

THÈSE
Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME DÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1930

PAR

Abel Justin BRION

Né le 26 Juin 1906 à Bazeilles (Ardennes).

LES MODIFICATIONS

DE

l'Équilibre acido-basique
dans les néphrites chroniques
DU CHIEN

JURY :

Président: M. RATHERY, professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs } M. ROBIN, professeur à l'Ecole vétérinaire d'Alfort.
 } M. MAIGNON, professeur à l'Ecole vétérinaire d'Alfort.

TOULOUSE
IMPRIMERIE J. BONNET
2, RUE ROMIGUIÈRE, 2

1930

LES MODIFICATIONS
DE
L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE
DANS
LES NEPHRITES CHRONIQUES
DU CHIEN

THÈSE
Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1930

PAR

Abel Justin BRION

Né le 26 Juin 1906 à Bazeilles (Ardennes).

LES MODIFICATIONS

DE

l'Équilibre acido-basique
dans les néphrites chroniques

DU CHIEN

JURY :

Président. M. RATHERY, professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs { M. ROBIN, professeur à l'Ecole vétérinaire d'Alfort.
 { M. MAIGNON, professeur à l'Ecole vétérinaire d'Alfort.

TOULOUSE
IMPRIMERIE J. BONNET
2, RUE ROMIGUIÈRE, 2

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, inspecteur général honoraire des Ecoles vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS

MM.

Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladie parasitaires, clinique, Zoologie.....	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémio- logie et propédeutique, jurisprudence.....	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique.	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, autopsies...	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE.
Agronomie; botanique et Hygiène; matière médicale.....	{ DECHAMBRE HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE.

Professeur agrégé : LESBOUYRIES.

Chef de Travaux agrégé : SIMONNET



CHEFS DE TRAVAUX

MM. MONVOISIN — MOUSSU (R).

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur RATHERY

Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur ROBIN

Chevalier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Professeur MAIGNON

Chevalier de la Légion d'Honneur.

INTRODUCTION

S'il est un chapitre encore bien obscur dans la pathologie vétérinaire, c'est sans aucun doute celui des affections rénales. Les causes en sont multiples, et en premier lieu il convient de placer la rareté et le peu d'intérêt qu'offrent chez les grands animaux les néphrites chroniques ; il n'en est pas de même chez le chien, qui, commensal de l'homme, commet les mêmes erreurs hygiéniques et alimentaires que son maître et se trouve plus particulièrement prédisposé, par les petites intoxications de chaque jour, à la néphrite chronique. Longtemps cette maladie passa inaperçue, parce que sa symptomatologie était peu précise, parce que la pratique de la médecine canine était peu répandue et aussi parce que les examens de laboratoire étaient inconnus. Actuellement ces conditions économiques et scientifiques sont changées ; le laboratoire tient une large place à côté de la clinique ; la pathologie canine offre, surtout à l'Ecole d'Alfort, un vaste champ d'expériences. Nous n'avons pas cru devoir nous attarder à l'étude anatomo-pathologique des néphrites et nous avons pensé qu'il y avait mieux à faire qu'à se limiter à la recherche des altérations nécropsiques. Les doc-

trines de l'Ecole allemande nous avaient habitués à une classification des néphrites d'après les lésions du parenchyme ; on s'est bien vite rendu compte qu'elle ne pouvait subsister devant les faits cliniques ; et c'est pourquoi il parut beaucoup plus rationnel d'étudier non plus les lésions, mais le retentissement de celles-ci sur l'organisme ; le rein qui est un des émonctoires les plus importants de l'économie ne peut être touché sans qu'il en résulte des modifications profondes, et ce sont elles qui sont véritablement intéressantes.

Les nombreux travaux qui ont vu le jour en médecine humaine sur l'acidose dans les néphrites chroniques nous ont incité à rechercher s'il existait également chez le chien des troubles de l'équilibre acido-basique lors d'altérations rénales. Ces troubles en effet, dénotant au même titre que l'azotémie le retentissement de la lésion rénale sur l'organisme tout entier, présentent chez l'homme une importance au point de vue pronostique et peut-être aussi pour le traitement.

Nous avons donc voulu apporter notre contribution à l'étude des néphrites chroniques du chien en recherchant ces modifications de l'équilibre humoral. Les conséquences pratiques sont actuellement minimes, mais il nous semble qu'une étude ultérieure des rapports qui peuvent exister entre la rétention chlorurée et l'acidose serait profitable pour éclairer la pathogénie des accidents urémiques et leur traitement.

Nous avons divisé notre étude en quatre parties :

La première est consacrée à des considérations générales sur l'équilibre acide-base et ses troubles.

Dans la seconde nous étudions la part que prend le rein dans le maintien de cet équilibre, ce qui nous

amène à montrer les troubles qui peuvent se produire quand ce remarquable moyen de défense devient déficient.

Dans la troisième partie nous exposons les recherches que nous avons faites ; nous nous sommes bornés à appliquer au chien les méthodes que les médecins appliquent à l'homme, en les modifiant parfois, dans la nécessité où nous sommes d'opérer sur des êtres indociles. Nous exposons par conséquent ces méthodes, puis nous relatons dans nos observations leur mise en œuvre, et nous tirons ensuite les conclusions qui s'imposent.

Dans la dernière partie, enfin, nous exposons sommairement quelques idées sur la nature de l'acidose des néphrites, sur les rétentions chlorurées, et nous abordons le problème thérapeutique de l'acidose, qui doit être l'aboutissant des recherches que nous avons entreprises. Ce chapitre final n'est encore qu'une timide ébauche ; le temps nous a manqué pour le mettre au point ; du moins aurons-nous eu l'idée d'orienter dans ce sens des études à venir.

Notre tâche nous a été singulièrement facilitée par l'aide bienveillante que nous avons trouvée, d'une part auprès de M. le professeur RATHERY qui a bien voulu nous recevoir dans son service pour nous initier à la recherche de la réserve alcaline, et à qui nous sommes heureux d'adresser nos remerciements très respectueux ; d'autre part auprès de M. le professeur ROBIN qui nous a toujours prodigué ses précieux conseils et qui s'est montré un guide infatigable et dévoué au cours des deux années que nous avons eu le bonheur de passer à son laboratoire. C'est pour

nous un devoir bien agréable que d'assurer ici notre maître de toute notre reconnaissance et de toute notre gratitude pour l'appui qu'il n'a jamais cessé de nous donner.

Nous adressons également tous nos remerciements à nos maîtres de l'Ecole d'Alfort à qui nous devons notre formation scientifique et auprès de qui nous avons trouvé constamment un accueil bienveillant.

Nous remercions enfin nos camarades qui nous ont très obligeamment aidé dans l'élaboration de cette thèse soit à la clinique, soit au laboratoire.

PREMIÈRE PARTIE

La réaction des milieux organiques

ACIDITÉ POTENTIELLE. — ACIDITÉ RÉELLE.

NOTION DE pH.

La théorie de la dissociation ionique de Svante Arrhenius est particulièrement féconde pour nous expliquer notamment la force des acides. On sait en effet que pour saturer une même quantité de soude il faut la même quantité d'acide chlorydrique que d'acide acétique ; et cependant ces deux acides présentent une différence : l'un est un acide fort, l'autre un acide faible. Or la théorie ionique nous enseigne que si l'HCl est fort, c'est parce que ses ions sont très dissociés, et que les ions H^+ prêts à entrer en réaction sont nombreux, alors que le contraire se passe pour l'acide acétique.

Pour celui-ci en effet, la petite quantité d'ions disponibles sont utilisés pour saturer la base ; une nouvelle dissociation a lieu qui va à nouveau libérer des ions H^+ et ainsi de suite jusqu'à ce que l'équilibre soit réalisé selon la loi d'action des masses de GULDBERG et

WAAGE. Avec l'acide chlorhydrique la réaction est brutale, violente, immédiate ; avec l'acide acétique elle est longue et progressive. Le résultat final est le même ; les moyens sont différents. Donc à côté de l'acidité totale, ou potentielle, il existe une acidité immédiatement utilisable : c'est l'acidité actuelle ou réelle. Un titrage alcalinimétrique ne nous révèle que la première. Pour la seconde il faut de toute nécessité mesurer la quantité d'ions H^+ libres, c'est-à-dire la concentration en ions H^+ . Celle-ci fut déterminée pour l'eau, liquide neutre par excellence, c'est-à-dire possédant très peu d'ions H^+ libres. Les chiffres de SORENSEN, donnés en 1909, sont restés classiques et pour l'eau, à 18° , cette concentration CH est égale à $10^{-7.07}$; donc pour un litre d'eau il y a 0 gr. 000.000.1 d'ions H^+ libres et la même quantité d'ions OH^- électro négatifs.

Ce symbole CH présente l'inconvénient de varier dans des limites très vastes, ce qui entraîne l'impossibilité matérielle de tracer des graphiques. C'est pourquoi SORENSEN proposa de prendre le symbole pH et de le caractériser par le logarithme de l'inverse de la concentration en ions H^+ :

$$pH = \log \frac{1}{(H^+)}$$

On a alors des chiffres variant entre 0 et 14 et il convient de faire les remarques suivantes :

1° Le pH , inversement proportionnel à la concentration en ions H^+ , est d'autant plus bas que l'acidité actuelle est grande.

2° Le pH étant le logarithme de CH^+ , une variation

d'une unité dans le pH correspond à une variation de CH^+ 10 fois plus élevée.

Ainsi, l'échelle des variations d'acidité est pratiquement celle-ci :

Neutralité pH 7

Acidité pH inférieur à 7

Alcalinité pH supérieur à 7

CONSTANCE DE LA RÉACTION DU MILIEU SANGUIN

Les nombreuses déterminations du pH sanguin ont montré sa remarquable constance à la fois dans une même espèce et chez différents mammifères.

A l'intérieur d'une même espèce le pH des différents milieux s'écartent peu pour la plupart du pH sanguin : liquide céphalo-rachidien, humeur aqueuse, liquide d'ascite, liquide amniotique, larmes, sueur. Cette fixité est due à l'existence d'un mécanisme régulateur. Car les causes de variation sont extrêmement nombreuses. Les diverses sécrétions sont les unes acides, les autres alcalines.

La salive est acide, mais pas autant toutefois que le suc gastrique très riche en acide chlorhydrique ; le suc pancréatique, le suc intestinal sont, comme l'ont montré FRANKEL, FOA et TANGL, à réaction nettement alcaline. Quant à l'urine, sa réaction dépend de facteurs individuels, et de facteurs accidentels (ingesta) mais on remarque qu'elle est toujours à l'état normal acide chez le carnivore et l'omnivore, alcaline chez l'herbivore.

Si l'on traduit par leur pH la réaction des différentes humeurs de l'homme, on a le tableau suivant (GIRIBALDO).

Sang	{	Régime mixte	7,35 à 7,40
		Régime carné	7,42
		Régime végétarien	7,33
		Suc gastrique	1,5 à 3
		Suc pancréatique	9
		Bile.	6,92
		Salive.	6,77
		Urine.	5 à 7

DUVAL, GUEYLAND et PORTIER trouvent au tissu hépatique une réaction acide ; BINET aboutit aux mêmes conclusions en ce qui concerne le tissu pulmonaire.

Ainsi, le sang qui est un tissu intermédiaire entre les différents tissus de l'organisme est très légèrement alcalin ; et on remarque qu'aussi bien à l'état physiologique qu'à l'état pathologique son pH varie dans des limites très étroites. Cependant l'organisme animal est soumis à des transformations incessantes qui l'enrichissent ou l'appauvrissent en acides, au cours de l'utilisation des aliments.

Les protides, soumis à des réactions successives de dédoublement arrivent au stade d'acides aminés où ils seront plus facilement oxydés. Peut-être cette oxydation s'effectue-t-elle par l'intervention d'un auto-oxydateur qui commence par fixer l'O en formant un peroxyde, lequel cèdera à son tour cet O à un corps accepteur qui serait en l'espèce un produit de dédoublement des protides. Les acides aminés jouent un double rôle : les uns sont utilisés pour la reconstruction de protéines spécifiques (fonction protéopexique du foie) ; les autres sont désagrégés selon un double processus, de désamination (portant sur la fonction amine)

et d'oxydation (portant sur la fonction acide) produisant de l'ammoniaque et de l'acide carbonique. Les étapes intermédiaires fournissent toujours des acides.

En outre les corps protéiques renferment dans leur molécule des ions minéraux qui subissent des transformations les amenant à la forme de sels ou de dérivés, aromatiques ou sulfuriques par exemple.

Les glucides sont comburés en fournissant finalement CO^2 et H^2O ; ces étapes intermédiaires peuvent se succéder soit dans un sens soit dans l'autre ; la combustion se fait toujours progressivement ; l'étape la mieux connue est certainement celle de l'acide lactique qu'on retrouve toujours dans le muscle fatigué : or on sait que le glucose est par excellence l'aliment énergétique du muscle.

Le premier stade de l'assimilation des graisses est leur dédoublement en glycérine et acides gras. Ces derniers sont successivement dégradés par oxydation de l'atome de Carbone en position β (théorie de Knoop) ; il existe donc une différence entre l'acide à nombre pair et l'acide à nombre impair d'atomes de carbone ; pour le premier on trouve comme étape normale, obligatoire les corps acétoniques, pour le second, et c'est le cas d'un acide de la série aromatique, on aboutit à l'acide benzoïque, qui se combinera au glyocolle pour être éliminé sous forme d'acide hippurique.

La déperdition acide se fait au niveau des différents émonctoires et porte soit sur des déchets acides, soit comme nous l'avons vu, sur des sécrétions acides utilisées par l'organisme. L'estomac produit en grande quantité de l'acide chlorhydrique à partir du Chlorure de Sodium qu'il puise dans le sang et par cela contribue à augmenter l'alcalinité du milieu sanguin.

Cette acidité du suc gastrique est rapidement neutralisée dans le tube digestif soit par le chyme, soit par les sécrétions biliaire et pancréatique ; il en résulte que les excréments ont une réaction légèrement basique ; lorsqu'elle est acide, il faut l'attribuer à l'action des fermentations microbiennes.

La sueur, chez l'homme, renferme des acides : acétique, butyrique, caproïque, caprylique, qui sont saturés par des bases, mais qu'ils perdent d'ailleurs facilement pour s'éliminer à l'état d'acides. La sécrétion sudorale ne peut pas nous retenir, chez le chien, car cet animal ne sue pas ou presque pas, bien que possédant des glandes sudoripares nombreuses et parfaitement développées.

La respiration permet l'élimination d'une grande quantité d'acide carbonique. L'air inspiré renferme pour 100 : 20,9 d'oxygène et 0,03 à 0,04 de CO_2 . L'air expiré contient 16,4 d'oxygène et 4,1 p. 100 de CO_2 . Dans le sang de l'artère pulmonaire il y a 50 cc. p. 100 de CO_2 , alors qu'il n'y en a plus que 43 cc. dans le sang de la veine pulmonaire.

Enfin nous avons déjà noté que la sécrétion urinaire était acide chez les carnivores ; le départ d'ions acides à travers le rein contribue à l'élévation de l'alcalinité sanguine.

Ainsi, soumis à tous les instants à l'action de nombreux facteurs tendant à faire varier sa réaction surtout dans le sens de l'acidité, le sang conserve néanmoins un pH pratiquement invariable. Dans l'utilisation des aliments, dans leur transformation énergétique, la production d'acides est une nécessité biologique, et ces acides se trouvent déversés dans le sang circulant et

dans les tissus. D'un autre côté les excréta entraînent une partie des acides renfermés par le sang ; mais le rythme de la production et de la déperdition acides n'est pas régulier, et n'est pas soumis à un balancement parfait. Il est donc nécessaire qu'il existe des moyens de régulation pour maintenir constamment l'équilibre acide-base.

MOYENS DE RÉGULATION DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE

Ces moyens sont au nombre de quatre, que nous allons étudier successivement : ils comprennent :

Un facteur sanguin

Un facteur respiratoire

Un facteur rénal

Un facteur gastro-intestinal.

I. *Facteur sanguin.* — Il existe dans le sang des corps ou des systèmes de corps dont le rôle est d'amortir les réactions. On peut mettre ce fait en évidence, in vivo par l'expérience suivante :

Dans un tube A on verse 10 cc. d'eau distillée neutre ; dans un tube B 8 cc. d'eau distillée et 2 cc. de plasma. On ajoute dans chaque tube quelques gouttes de rouge de phénol. Le tube B, à cause de l'alcalinité du mélange, se teinte légèrement en jaune. On rétablit l'identité de coloration dans les deux tubes et on ajoute dans l'un et dans l'autre la même quantité d'acide. On constate que la couleur n'a pas varié dans le tube B alors qu'elle est devenue jaune en A. Ceci montre la présence dans le plasma de substances qui ont absorbé l'acide de telle sorte que la réaction du milieu ne variât pas. On peut faire l'expérience in vivo de la

façon suivante : on injecte à un cobaye une solution très alcaline ou très acide, et on effectue à des intervalles déterminés des prises de sang et on mesure le pH. On constate que ses variations sont minimales.

Ces substances ont reçu le nom, très imagé, de substances tampons ; on pourrait les appeler, mieux, systèmes tampons. Ceux-ci sont constitués par l'assemblage d'un acide faible ou d'un corps ayant une valence acide faible, avec un sel de cet acide ou de ce corps et d'une base forte. C'est ainsi qu'on peut citer, parmi les tampons minéraux :

Acide acétique — acétate de soude ; acide carbonique — bicarbonate de soude ; phosphates monobasiques — phosphates bibasiques.

Et parmi les tampons organiques :

Protéines — protéinates ; hémoglobine — hémoglobines.

Considérons le mélange tampon le plus important du sang : il est constitué par le système acide carbonique-bicarbonates. Les carbonates sont rares dans le sang parce qu'ils ne sont pas stables à la pression, normale, de 40 mm. de Hg et se transforment toujours en bicarbonates.

Nous avons donc d'une part $\text{CO}^3 \text{BH}$, très dissocié en $\text{CO}^3 \text{B}^-$ et H^+ ; d'autre part $\text{CO}^3 \text{H}^2$, dissocié en $\text{CO}^3 \text{H}^-$ et H^+ de telle sorte que, d'après la loi d'action des masses :

$$K \text{ (constante de dissociation de l'ac. carbonique)} = \frac{(\text{CO}^3 \text{H}^2)}{(\text{H}) \times (\text{CO}^3 \text{H})}$$

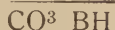
Supposons l'arrivée d'un acide fort. Il est très

ionisé, donc la concentration en ions H^+ est augmentée. Pour que l'équilibre se rétablisse, il faut :

1° que $CO^3 H$ diminue

2° que $CO^3 H^2$ augmente.

Il y a donc une recombinaison de H et de $CO^3 H$ qui redonnent $CO^3 H^2$. Le résultat cherché est bien atteint et la quantité de $CO^3 H^2$ non dissocié est augmentée. Il s'est produit une substitution et au lieu d'avoir un acide fort très dissocié, nous avons de l'acide carbonique très peu ionisé donc ayant peu d'action sur l'acidité ionique. L'anion de l'acide a été saturé par le cation des bicarbonates. Puisqu'on peut considérer le tampon $CO^3 H^2$ comme le plus important du sang, les



autres tampons ne sont destinés qu'à maintenir intacte la réserve de base que comprend le système, et le pH sanguin dépend étroitement de ce rapport. La concentration en ions H^+ lui est directement proportionnelle, donc le pH lui est inversement proportionnel et les variations peuvent se faire en portant soit sur le numérateur soit sur le dénominateur. C'est ce qu'indique la formule dite d'Henderson-Hasselbach :

$$pH = pK + \log \frac{(CO^3 BH)}{(CO^3 H^2)}$$

Cette considération est importante à retenir pour la différenciation des divers troubles de l'équilibre.

II. *Facteur respiratoire.* — Par son rôle biologique, le poumon est l'organe où se produisent de profondes modifications dans la teneur du sang en bicarbonates et en acide carbonique. Le CO^2 se volatilise dans les

alvéoles pulmonaires par un simple phénomène physique ; ce fait est dû à la différence qui existe entre la tension de l'air alvéolaire en CO_2 et la tension de ce gaz dans le sang. En plus du départ de CO_2 , par ce procédé il y a la formation, au contact de l'air, d'oxyhémoglobine, ce qui permet encore l'élimination d'une autre part de CO_2 .

Les variations du rythme respiratoire ont par conséquent, des répercussions sur l'équilibre acidobasique ; elles sont, chez le sujet normal, compensatrices. En effet le centre respiratoire bulbaire, excité par un sang chargé de déchets transmet l'excitation aux muscles de la respiration dont le rythme de contraction varie ainsi avec l'intensité de l'excitation transmise.

Mais on n'est pas encore suffisamment renseigné sur la nature du trouble auquel est sensible le centre respiratoire. En 1905 HALDANE et PRIESTLEY accusent la teneur du sang en CO_2 . Or WINTERSTEIN faisant circuler divers acides faibles dans le sang provoque à volonté des variations de la ventilation pulmonaire ; il pense alors que c'est l'acidité ionique du sang qui joue le rôle d'une hormone. Tout récemment, AMBARD, SCHMID et ARNOVLWICH émettent une autre théorie : ils remarquent que si l'on peut en effet faire varier la ventilation pulmonaire par l'injection d'acides ou l'inhalation de CO_2 , on peut le faire également par l'injection de sels neutres ou leur augmentation dans la ration. De leur étude sur l'influence des sels neutres sur la charge en acides de certaines substances et notamment des albumines, ils concluent qu'il se produit une surcharge des centres nerveux en HCl et que c'est cet acide qui provoque les excitations ; cel-

les-ci seraient donc provoquées non pas par des modifications du pH sanguin mais par une augmentation du taux de l'acide chlorhydrique.

Quoiqu'il en soit, on voit que le départ du CO_2 par le poumon, que celui-ci soit ou non sous la dépendance de la réaction du milieu sanguin, permet une économie de bases qui satureront le CO_2 provenant des oxydations intraorganiques.

III. *Facteur rénal.* — Nous avons vu plus haut que le pH urinaire est toujours acide chez les carnivores et les omnivores et qu'on peut le considérer comme normal entre 5 et 6,5. Or le sang qui arrive au rein a un pH plus élevé, se maintenant entre 7,30 et 7,42. Le rein constitue donc un émonctoire des acides ; et ceci est d'autant plus net que, au lieu d'avoir une réaction constante, l'urine subit, chez un même individu des variations dans son pH ; celui-ci peut même devenir alcalin, après les repas par exemple, où la sécrétion gastrique a enlevé à l'organisme une quantité notable d'HCl.

La part du rein est donc considérable dans le maintien de l'équilibre acido-basique, et ceci, par la mise en jeu de plusieurs facteurs que nous reprendrons en détail dans la deuxième partie de ce travail, et que nous nous bornons à citer ici :

l'élimination d'acides en nature.

l'élimination de substances tampons.

la fonction ammonio-productrice.

IV. *Facteur Gastro-Intestinal.* — Le rôle de l'intestin est encore mal connu ; certains cependant es-

timent qu'il est très important. Il semble qu'il se fasse sentir surtout par l'élimination de bases alcalino-terreuses comme la chaux et la magnésie, les bases alcalines s'éliminant plutôt par l'émonctoire rénal. Dans les diarrhées profuses, ou lorsque le contenu intestinal est soumis à des fermentations nombreuses, des bases peuvent quitter le sang pour venir saturer les acides formés, d'où rupture de l'équilibre.

Le rôle de l'estomac paraît à DUPUY aussi important que celui du rein, parce qu'il est le « grand pourvoyeur d'alcalinité ». En effet pour produire de l'HCl, les glandes gastriques dédoublent le NaCl, prennent le Cl et le Na reste dans le sang ; cet auteur fait remarquer que l'augmentation du NaCl du sérum favorise les fonctions stomacales en alcalinisant le sang.

Si on soumet un chien à la diète hydrique, on observe que les chlorures de son sérum diminuent, que l'appétit est perdu, que la présence de corps cétoniques dans l'urine révèlent l'intoxication acide ; la glycosurie apparaîtra sur ce chien dès qu'on lui fera absorber des féculents.

Au contraire un chien soumis au régime de l'eau salée conserve son appétit, et la glycosurie n'apparaîtra pas.

En second lieu, l'ingestion de 5 gr. de NaCl en solution à 10 p. 100 provoque au bout d'une heure une baisse de l'acidité et de l'ammoniaque urinaires. Avec du sulfate de magnésie on aboutit aux constatations opposées. C'est donc parce que le NaCl a été dédoublé ; le Na est resté dans le sang et s'est éliminé par l'urine, faisant baisser son acidité et écono-

misant de l'ammoniaque. Ce dédoublement n'a lieu que parce que le Cl est utilisé par l'estomac, ce qui n'a pas lieu avec le SO^4Mg . Il semble donc qu'il est légitime de réserver une place à la sécrétion gastrique dans les causes d'alcalinisation du sang, mais est-ce bien une régulation ? L'estomac peut-il lutter valablement contre une variation de la réaction ionique en produisant plus ou moins de suc gastrique ? C'est ce qu'il faudrait démontrer.

LES RUPTURES DE L'EQUILIBRE ACIDE-BASE

L'équilibre acido-basique du sang peut être rompu soit dans le sens d'une diminution, soit dans le sens d'une augmentation de son pH. Dans le 1^{er} cas, on a de l'acidose, dans le 2^e cas de l'alcalose. Si nous nous rapportons à l'équation d'Henderson-Hasselbach, nous pouvons distinguer diverses variétés dans ces 2 états. En effet elle nous indique que le pH est directement proportionnel aux bicarbonates et inversement proportionnel à l'acide carbonique. Donc, toute augmentation des bicarbonates, toute diminution de l'acide carbonique se traduira par une élévation du pH, c'est-à-dire par de l'alcalose. Il y aura au contraire acidose lors de diminution des bicarbonates ou d'augmentation de l'acide carbonique. Mais la mise en jeu des moyens régulateurs tend à maintenir constant le rapport :

$$\frac{\text{Acide carbonique}}{\text{bicarbonates}} \text{ qui est égal à } \frac{3}{60}$$

augmente et si le dénominateur augmente, le rapport sera toujours égal à $\frac{3}{60}$; mais la somme acide carbo-

nique + bicarbonates est plus élevée que normalement. On dit alors que l'acidose ou que l'alcalose est compensée, parce qu'il n'y a pas de variation du pH. Mais les ressources des différents systèmes de régulation ne sont pas inépuisables et il arrive un moment où ils ne parviennent plus à maintenir le pH à sa valeur normale ; celui-ci subit alors des variations et on se trouve en présence d'acidose ou d'alcalose décompensées. Dans les ruptures d'équilibre peu importantes, qu'on peut qualifier de physiologiques, seuls les systèmes tampons agissent pour réparer le trouble ; mais lorsqu'ils ne suffisent plus, l'organisme fait appel aux moyens plus violents, c'est-à-dire à la ventilation pulmonaire et à la sécrétion urinaire.

CLASSIFICATION DES ÉTATS D'ACIDOSE ET D'ALCALOSE

1° HALDANE, considérant les diverses variations du rapport $\frac{\text{CO}^3}{\text{BH}}$, établit 4 classes :

- | | | |
|-------------|---------------------------------|--|
| | $\frac{\text{CO}^3}{\text{BH}}$ | |
| a) Acidose | { | par augmentation de $\text{CO}^3 \text{ H}^2 = \text{Acidose gazeuse}$ |
| | | par diminution de $\text{CO}^3 \text{ BH} = \text{Acidose non gazeuse}$ |
| b) Alcalose | { | par diminution de $\text{CO}^3 \text{ H}^2 = \text{Alcalose gazeuse}$ |
| | | par augmentation de $\text{CO}^3 \text{ BH} = \text{Alcalose non gazeuse}$ |

Les études sur ces divers états ont déjà été très poussées chez l'homme et les médecins répartissent de

la façon suivante les états où ils ont relevé une rupture de l'équilibre acide base :

	Diabète
	Néphrite
	Jeûne
	Entérites
	Toxi-infections
I. <i>Acidose non gazeuse</i>	Acidoses expérimentales, par ingestion d'acides minéraux
	Rachitisme
	Ostéomalacie
	Grossesse
	Travail musculaire intensif
	Respiration prolongée dans un air contenant 6 à 7 % de CO^2
II. <i>Acidose gazeuse</i>	Tuberculose pulmonaire étendue
	Emphysème pulmonaire
	Asthme bronchique
	Intoxication par la morphine
	Hyperventilation pulmonaire prolongée
III. <i>Alcalose gazeuse</i>	Mal de montagne
	Anémie
	Intoxication par CO
	Bains très chauds ou très froids
IV. <i>Alcalose non gazeuse</i>	Ingestion de $\text{CO}^3 \text{H Na}$
	— , phosphate disodique
	Tétanie gastrique

Dans ce tableau ne peut entrer ce que DAUTREBANDE

a désigné du nom d'acidose circulatoire ; cet état s'observe lors de la réduction du débit cardiaque et se caractérise par une acidose veineuse et une alcalose artérielle. C'est elle qu'on observerait dans les états de choc.

2° VAN. SLYKE, PETERS et BARR ont proposé une classification d'après le pH et la courbe de dissociation du CO_2 . Ces auteurs établissent un graphique sur lequel l'intersection de courbes engendrent 9 surfaces qui caractérisent 9 états différents : on y trouve, en plus de l'état normal, les acidores et alcoloses, gazeuses ou non, compensées ou non.

3° Certains cliniciens, estimant que ces classifications conformes aux données physiologiques, cadraient mal avec ce qu'offre la pathologie préfèrent différencier les acidoses par le corps retenu dans l'organisme. C'est ainsi que BLUM et DELAVILLE reprochent aux diverses classifications de s'occuper trop exclusivement du rôle des acides et pas assez de celui des bases, et surtout de s'occuper des acides organiques et pas assez des acides inorganiques. Ils pensent donc qu'il serait plus convenable de différencier les états suivants :

I. Excès d'acides : acidose par hyperacidité.

Dans ce groupe, ils distinguent selon l'acide qui est en surcharge :

a) Excès d'acides cétoniques : *Céto-Acidose* (diabète, jeûne hydrocarboné).

b) Excès d'acide lactique : *Lacto-acidose* (travail musculaire intensif).

c) Excès d'acide chlorydrique : *Chloro-acidose* (né-

phrites où l'élimination du Cl est défectueuse, administration de $\text{NH}^4 \text{Cl}$, de Ca Cl^2 , à haute dose).

d) Fixation excessive de bases par les protéines : *Protéino-acidose* (certains œdèmes des cardiaques).

II. Manque de bases : acidose par hypoalcalose.

On la rencontre chez certains brightiques. BLUM et DELAVILLE l'ont aussi constatée dans 2 cas d'ostéomalacie et pensent qu'il faut l'incriminer dans le rachitisme.

III. Excès d'acides et manque de bases : acidose par hyperacidité et hypoalcalose. C'est le cas que l'on observe parfois dans les néphrites, et beaucoup plus rarement dans certaines formes graves du diabète.

DEUXIÈME PARTIE

Rôle du Rein dans le maintien de l'équilibre acide-base.

Nous avons vu précédemment que le rein tenait sous sa dépendance une partie du mécanisme régulateur de l'équilibre, par la mise en jeu de plusieurs facteurs d'importances inégales ; mais tous fonctionnent mal si le rein est lésé, et plus particulièrement lorsque les lésions sont passées à l'état chronique ; il est possible qu'il existe des troubles de l'équilibre humoral par la déficience de l'un quelconque de ces facteurs ; ceux-ci ne peuvent être que passagers et en général les autres facteurs deviennent à leur tour insuffisants car les lésions s'accroissent progressivement. L'importance du rôle du rein tient à l'abondance des déchets qu'il doit excréter, et à sa faculté de trier parmi les éléments que lui apporte le sang pour rejeter ceux qui ne conviennent pas, et garder à l'organisme ceux qui lui seront utiles ; en outre, à côté de ce rôle purement excréteur, il possède une fonction sécrétoire du plus haut intérêt, la fonction ammonio-productrice ; on comprend en

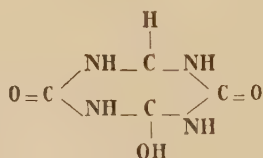
effet l'économie de bases qui résulte de la possibilité qu'a le rein de fabriquer de l'ammoniaque. Nous avons donc à considérer comme facteurs rénaux : l'élimination d'acides en nature, les systèmes tampons de l'urine, et la fonction ammonio-productrice.

I. ELIMINATION D'ACIDES EN NATURE

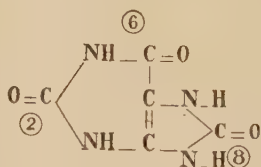
Le rein, comme le poumon, peut rejeter des acides sans saturation préalable ; mais alors que le poumon ne peut excréter que des acides volatils, le rein peut excréter des acides fixes ; pour AMBARD ce rôle se borne aux acides organiques ; il s'étendrait également aux acides minéraux, selon BLUM, qui ne voit pas pourquoi on exclurait les acides sulfurique, phosphorique et chlorhydrique. Il existe une opposition apparente entre les modes d'élimination des acides par le rein, suivant qu'il s'agit d'acides minéraux ou d'acides organiques. La présence d'acides dans le rein y fait régner une concentration en ions H^+ supérieure à la normale, ce qui tend à abaisser le seul des bases, K et Na ; notamment quand il s'agit d'acides minéraux on remarque que le taux de K et de Na dans l'urine se trouve augmenté chez les herbivores. Le carnivore sature ces acides avec de l'ammoniaque. Mais le cas est différent pour les acides organiques, comme l'acide β oxybutyrique, l'acide diacétique, que le rein élimine très facilement sans saturation. Ces acides sont faiblement dissociés. Pour une concentration N/30, la dissociation est de 2 p. 100 lorsqu'il s'agit d'acide β oxybutyrique, alors que pour HCl elle est de 90 p. 100.

Donc, à concentration équimoléculaire, la concentration en ions H^+ des acides organiques est 45 fois plus faible que pour les acides minéraux. L'augmentation de l'acidité ionique qui en résulte est trop faible pour abaisser le seuil des bases : celles-ci sont donc retenues et l'acide traverse le filtre rénal sans être saturé.

Parmi les acides se comportant de la sorte, on compte chez l'homme l'acide urique. Il ne faudrait pas se hâter de conclure de la sorte chez le chien dont l'urine renferme comme terme final de la dégradation des nucléoprotéines non de l'acide urique, mais un diuride glyoxylique, l'allantoïne. Seul ferait exception, selon BENEDICT, le chien de Dalmatie. Le chat, le lapin, le porc, le bœuf, certains singes présentent également cette particularité. La production de l'allantoïne dont la formule est la suivante :



alors que celle de l'acide urique (trioxypurine 2, 6, 8) est



a été montrée par les expériences suivantes :

1° WIECHOWSKI administre de l'acide urique au chien par voie parentérale et trouve de l'allantoïne dans l'urine.

2° SCHITTENHELM fait ingérer au chien de l'acide thymonucléique, riche en purines et trouve que l'urine contient 93 à 97 p. 100 d'allantoïne et seulement 3 à 7 p. 100 d'acide urique et de bases puriques.

3° MINKOWSKI et LUZZATO injectent de l'allantoïne et retrouvent ce même corps dans l'urine.

4° ABDERHALDEN, LONDON et SCHITTENHELM font la même expérience chez des chiens à fistule d'Eck et ne retrouvent plus que 74 à 87 p. 100 des bases puriques reçues à l'état d'allantoïne, confirmant le rôle du foie dans la formation de ce corps, comme l'avaient déjà montré in vitro CHASSEVANT et RICHEL en 1898.

Ainsi chez le chien il ne faut pas considérer l'acide urique comme un acide pouvant être excrété sans saturation par le rein ; s'il en existe dans l'urine ayant pu échapper au processus d'uricolyse, sa quantité est tellement minime qu'il est permis de la négliger.

II. RÔLE DES SYSTÈMES TAMPONS DE L'URINE

Bien que l'urine renferme de nombreux systèmes tampons, il n'y a guère lieu de considérer que les bicarbonates et surtout les phosphates.

Les bicarbonates eux-mêmes ne jouent qu'un rôle très restreint ; c'est surtout au niveau des poumons que l'acide carbonique est éliminé, laissant dans le sang les bases auxquelles il était combiné. Dans l'urine sa proportion est très faible ; on compte que celle-ci le contient à une tension qui varie de 7,7 à 11,3 p. 100 d'atmosphère.

Beaucoup plus importante est l'élimination urinaire

des phosphates car c'est là leur voie normale d'excrétion. Le phosphore, élément normal de l'organisme humain qui en contient plus de 600 gr., se trouve dans tous les tissus puisqu'il est un des éléments du protoplasma ; son rôle est non seulement d'entrer dans la constitution des cellules mais encore d'en activer le fonctionnement. L'usure cellulaire, par la destruction des protéines et surtout des nucléoprotéines met en liberté de l'acide phosphorique que l'on retrouve dans le sang circulant en plus de celui qui provient de l'alimentation ; il est bien entendu fixé à l'état de phosphates. Ceux-ci constituent des systèmes tampons dont l'utilité se fait surtout sentir dans les faibles variations de l'équilibre acido-basique, alors que le système formé par les bicarbonates possède une action bien plus violente.

Les phosphates s'éliminent selon deux modes : par l'intestin et par le rein.

Le rein peut éliminer aussi bien des phosphates minéraux que des phosphates organiques. L'élimination des phosphates minéraux se fait parallèlement à celle de l'urée et du bleu de méthylène ; elle n'est pas le fait d'une simple filtration car si cela était, une injection de phosphate disodique dans le sang devrait provoquer son élimination dans un court délai et dans les proportions où on l'a injecté. Or FREY en 1911 trouve après une telle injection que la concentration du Phosphore dans l'urine est 10 à 70 fois plus considérable que normalement.

Les phosphates organiques de l'urine sont constitués pour la plus grande partie par les acides glycérophosphorique et phosphocarnique, dont la quantité ne

varie pas avec l'alimentation, mais plutôt avec divers états morbides ; le jeûne notamment, comme l'a montré KELLER, la fait augmenter.

La proportion du phosphore éliminé à cet état, et constituant ce que LÉPINE a appelé le phosphore incomplètement oxydé, est faible ; les chiffres sont très différents suivant les auteurs ; EHRSTROM l'évalue à 0 gr. 003, 0 gr. 008, CERTEL à 0 gr. 05.

Le phosphore éliminé par les fèces l'est à l'état de biphosphate de chaux, de nucléines, de lécithines. Elle devient particulièrement importante, à côté de l'élimination rénale, chez les carnivores soumis à un régime végétarien, et chez les herbivores qui absorbent une grande quantité de Calcium : on sait en effet que les alcalino-terreux préfèrent la voie intestinale pour leur excrétion, et ils entraînent avec eux une grosse partie de l'acide phosphorique.

Nous ne citerons que pour mémoire l'élimination cutanée du phosphore chez l'homme, signalée par TAYLOR en 1911 et qui n'est pas à retenir chez le chien qui sue difficilement.

Chez l'homme, MAILLARD a calculé que l'urine excrète par jour 2 gr. 50 d'acide phosphorique et l'intestin 1 gr., le tout correspondant à 1 gr. 50 de phosphore. Nous n'avons pu trouver aucun chiffre se rapportant au chien.

Le rein joue donc un rôle prépondérant dans l'élimination des phosphates qui sont des tampons précieux dans le sang. Or, il est remarquable que dans le sang on trouve principalement des phosphates bimétalliques, alors que dans l'urine la proportion des phosphates mono et bi-métalliques varie selon la réaction ionique

de ce liquide, les premiers prédominant dans les urines acides, les seconds dans les urines alcalines. C'est ce que montre le tableau suivant, emprunté à RATHERY :

Avec pH 5,2	—	Phosphates monométalliques	97 %	Ph. Bimet.	3 %
5,6	—	—	92	—	7,2
5,9	—	—	87	—	13
6	—	—	83,7	—	16,3
6,2 (Pontalce)	—	—	76,4	—	23,6
6,6	—	—	56,2	—	43,8
7 (Fiske)	—	—	33,9	—	66,1

Ainsi, chez l'individu normal, dont on peut considérer le pH urinaire comme égal à 5,8, la presque totalité des phosphates de l'urine est sous la forme PO^4BH^2 . On remarque que le rein est extrêmement sensible aux variations de la réaction du sang, car au cours d'une même journée, il y a de grosses différences dans les quantités respectives des phosphates éliminés. On conçoit que cette faculté est extrêmement utile. En effet lorsque le sang contenant PO^4HB^2 arrive au rein, si celui-ci est capable d'éliminer PO^4BH^2 , il y a pour l'organisme une économie de B et un départ d'ions H^+ acides pour compenser l'ion B^- retenu. C'est un moyen régulateur de l'équilibre puisque ce départ et cette retenue sont fonction de la réaction ionique.

Cette séparation de phosphate acide provenant d'un sang alcalin et contenant des phosphates alcalins a reçu diverses explications ; dès 1876 MALY pensait que dans les solutions complexes, et c'est le cas du sang, ces composés acides diffusent plus vite que les alcalins parce qu'ils contiennent des ions H^+ ou des composés riches en hydrogène qui les uns et les autres sont plus mobiles que les ions alcalins.

En 1893 LIEBERMANN fait passer à travers un filtre de lecithalbumine des substances alcalines et constate que le filtrat est acide. Il assimile le rein à un tel filtre et applique sa constatation à la rétention des bases des urates alcalins qui arrivent au rein, l'acide urique étant éliminé en nature.

GUILLAUMIN, ajoutant dans l'urine des sels alcalins fortement ionisables tels que des chlorures, des nitrates, des sulfates, trouve que la proportion des phosphates mono et bimétalliques n'est pas changée, alors que l'addition d'acétates alcalins trouble cette proportion. Il existe donc une action réelle des sels sur la répartition des phosphates.

III. FONCTION AMMONIO-PRODUCTRICE DU REIN

On connaît depuis longtemps la présence d'ammoniaque dans l'urine, même en dehors de tout phénomène de fermentation ; on a cru que le rein ne faisait qu'excréter l'ammoniaque qui se trouvait préformée dans le sang, comme déchet de la molécule albuminoïde ; or des recherches récentes ont montré que le rein ne puisait pas l'ammoniaque dans le sang mais le fabriquait lui-même pour saturer des radicaux acides, ce qui lui permet de renvoyer des bases fixes dans le sang où elles vont s'unir à d'autres radicaux acides. Cette fonction ammonio-productrice concourt donc à la fixité de la réaction ionique de l'organisme et elle constitue certainement la part la plus importante que prend le rein dans le maintien de cette fixité.

L'Ammoniaque urinaire. — La quantité d'ammoniaque urinaire est extrêmement variable, car elle dépend en grande partie du régime alimentaire ; le régime carné l'augmente notablement ; les taux les plus bas s'observent avec le régime végétarien.

MUNK estime que chez le chien l'ammoniaque constitue 5 p. 100 de l'azote total dans l'urine. Cette proportion n'est que 0,5 p. 100 chez le lapin. L'abondance de cette excrétion est en raison inverse de l'acidité urinaire, car les herbivores ont une urine alcaline et les carnivores une urine acide.

L'excrétion ammoniacale varie encore non seulement avec l'espèce et le régime, mais aussi avec le moment de la journée. Les travaux de CAMERER, de FONTÈS et YOVANOWITCH chez l'homme montrent sa plus grande abondance pendant la nuit que pendant le jour, avec un maximum entre 2 heures et 6 heures et un minimum vers midi.

En dehors de ces variations physiologiques, on peut provoquer expérimentalement l'augmentation de l'ammoniaque urinaire par l'ingestion d'acides minéraux ou sa diminution par l'ingestion d'alcalis fixes. En même temps que l'on observe l'augmentation de l'ammoniaque, on note une diminution du taux de l'urée. Dès 1877, FRIED WALTER montrait que chez le chien ayant reçu un acide minéral, l'hyperammoniurie correspondait aux $\frac{2}{3}$ de l'acide ingéré. Les conclusions ont été confirmées, depuis, par de nombreux auteurs :

HALLERVORDEN fait ingérer à un homme pendant deux jours 2 gr. 81 d'HCl par jour et constate que l' NH^3 urinaire passe de 0 gr. 80 à 1 gr. 10 et à 1 gr. 31.

DESGREZ et ADLER injectent, régulièrement, de l'HCl sous la peau d'un cobaye, et ils font les observations suivantes :

L'élaboration azotée est diminuée de 20 p. 100 de sa valeur normale,

les albumines riches en soufre, telles que les kératines, subissent une désintégration prépondérante,

la sécrétion rénale est diminuée,

les déchets azotés sont augmentés dans les tissus, il n'y a aucune influence sur le coefficient d'oxydation du soufre.

Si on s'adresse aux acides organiques il convient de faire deux parts : les uns sont totalement comburés et le déchet final est CO^2 ; c'est le cas de l'acide tartrique ; les autres ne sont pas entièrement brûlés : l'acide benzoïque s'élimine à l'état d'acide hippurique, les acides cétoniques sont rejetés saturés par l' NH^3 et entraînent une augmentation de ce corps dans l'urine ; or c'est précisément le cas du diabétique qui se trouve en état de céto-acidose, et son urine renferme presque 6 à 7 grammes d' NH^3 . Le maximum signalé a été de 16 gr. 6 par BERNSTEIN, BOLAFFIO et WESTENRIJK. On ne peut assimiler totalement les effets du régime carné à ceux de l'ingestion d'acides ; mais on peut remarquer que les protéines et nucléoprotéines sont riches en soufre, en phosphore, que l'oxydation tissulaire transforme en acides sulfurique et phosphorique, qui peuvent absorber de l' NH^3 pour être éliminés après saturation.

L'ingestion d'alcalins produit l'effet diamétralement opposé puisqu'elle permet une économie de bases pour saturer les acides, et que l' NH^3 peut être utilisé par

le foie en vue de l'élaboration de l'urée. Le régime végétal riche en carbonates alcalins possède la même action.

Sources de l'Ammoniaque urinaire. — Des diverses variations que nous venons d'étudier il résulte que si la quantité d' NH_3 trouvée dans l'urine est augmentée par l'ingestion d'acides, on ne sait pas à quel endroit se fait la fixation de la base sur l'acide à saturer, et l'opinion ancienne voulait que l' NH_3 fût soustrait au processus d'uréogénie et se fixât sur l'acide dans le sang même. En effet les protides comburés dans l'organisme fournissent à chaque étape de leur désamination un groupement NH_2 qui donne de l'ammoniaque ; le foie a pour fonction de fabriquer l'urée avec le carbamate d'Ammonium qui vient lui-même du carbonate d'Ammonium. Si une partie de l'ammoniaque est soustraite pour saturer des acides, on doit la retrouver dans le sang et plus particulièrement dans le sang artériel. On pouvait admettre que le foie avait un rôle réversible et qu'il était capable, selon les besoins de l'organisme en butte à une intoxication acide, de régénérer l'ammoniaque aux dépens de l'urée.

Les résultats des dosages de l'ammoniaque dans le sang que l'on a effectués depuis longtemps, permettaient cette conclusion. Et cependant, il était à remarquer qu'à mesure que les techniques de dosage se perfectionnaient, les chiffres trouvés étaient de plus en plus bas. Déjà RUSSEL signalait le fait en 1923 ; FONTÈS et YOVANOWITCH le confirmaient en 1925 citant ces deux exemples typiques :

WOLF et MARIOTT en 1910 trouvaient 60 mmgr. par litre.

PARNAS et HALLER en 1924 ne trouvent que 0 mmgr. 5 dans le sang artériel du lapin. Et les auteurs précités estiment que les dosages avaient été effectués sur de trop petites quantités, opérèrent à nouveau en utilisant l'appareil de l'un d'eux, YOVANOWITCH. Leurs résultats, chez le chien, sont les suivants :

Aussitôt après la saignée : 0 mmgr. 1 en moyenne.

15 minutes après : 0,3.

50 minutes après : 0,85.

Encore pensent-ils que la quantité infinitésimale qu'ils trouvent au début est due aux manipulations.

Les résultats erronés des premiers expérimentateurs tiennent donc à une double cause : l'imperfection des méthodes et le séjour du sang à l'extérieur après la saignée.

Ceci est donc une première objection, mais il en est d'autres tirées de la pathologie expérimentale.

1° Lorsqu'on pratique une néphrectomie double, l'urée ne peut plus s'excréter et s'accumule dans l'organisme, provoquant une urémie mortelle. Or HENRIQUEZ et CHRISTIANSEN en 1917 montrent qu'il n'en est pas de même pour l'ammoniaque et que l'ammoniémie n'augmente pas après l'opération.

2° Mlle MOISSONIER dans sa thèse, en 1921, donne les résultats de dosages de l' NH^3 dans le sang de sujets atteints de néphrite azotémique ; le taux est sensiblement le même que celui qu'on trouvait à l'époque chez le sujet sain ; nous relevons notamment les chiffres suivants :

Urée sanguine : 3 gr. 17 ; NH^3 sanguin : 6 mmgr. 6

Urée sanguine : 5 gr. 73 ; NH^3 sanguin : 12 mmgr.

HUGOUNENQ et FLORENCE font la même remarque chez un malade atteint de néphrite chronique par intoxication saturnine.

3° Un autre argument est tiré de la toxicité de l' NH_3 . La quantité entraînant la mort est selon BOUCHARD et TAPRET 90 mmgr, HENRIQUEZ et CHRISTIANSEN, 74 et 45 mmgr, HUGOUNENQ et FLORENCE, Mlle MOISSONIER, 70 mmgr. par litre de plasma ; la dose convulsivante est, pour Mlle MOISSONIER 30 à 40 mmgr., pour BOUCHARD et TAPRET 32 mmgr. On peut considérer que le taux moyen de l' NH_3 urinaire est 0 gr. 50, ce qui correspond si l'on tient compte du pouvoir de concentration du rein, à une ammoniémie de 25 mmgr. AMBARD et SCHMID font remarquer que c'est environ le 1/3 de la dose mortelle ; or chez un néphrétique dont le rein élimine mal les substances azotées, dont la constante uréosécrétoire est de 0,21, ce qui ne correspond pas encore à une azotémie très élevée, l'ammoniémie atteindrait 75 mmgr., c'est-à-dire la dose rapidement mortelle. Ce n'est pas ce qui arrive et en général la survie est notable.

En 1921, NASH et BENEDICT émettent l'idée que c'est le rein qui fabrique lui-même l'ammoniaque que l'on retrouve dans l'urine et ils se basent pour l'affirmer sur deux arguments :

En dosant l' NH_3 de la veine rénale et de l'artère rénale ils s'aperçoivent que la quantité est 3 fois plus forte dans la veine que dans l'artère. Donc loin de tirer l' NH_3 de la circulation générale, le rein lui en fournit.

En outre, si l'on admet, comme le faisaient à cette époque la plupart des auteurs, qu'il passe journalle-

ment dans les deux reins 500 litres de sang, puisque l'urine de la journée renferme en moyenne 500 mmgr. d' NH_3 , le sang devrait contenir 1 mmgr. au moins d' NH_3 par litre. NASCH et BENEDICT ne trouvaient pas plus de 0 mmgr. 8 dans leurs dosages.

Il est certain que ce dernier argument a une bien faible valeur, d'abord parce que le chiffre théorique et le chiffre réel sont trop près l'un de l'autre et qu'il a été reconnu que leurs chiffres de dosages étaient inexacts par défaut ; de plus, on sait aujourd'hui qu'il passe plus de 500 litres dans les reins par jour, ce qui abaisse la quantité d' NH_3 que doit contenir théoriquement le litre de sang.

AMBARD et SCHMID, en 1922 apportent de nouveaux arguments au débat.

Pour les substances sans seuil l'élimination est réglée par leur concentration dans le sang et elle lui est proportionnelle ; or l'ammoniaque, déchet du métabolisme des protides, comme l'urée, est une substance sans seuil ; donc les variations de l'ammoniurie doivent être concomitantes de celles de l'ammoniémie. Or il n'en est pas ainsi et pour des ammoniémies identiques, les taux de l'ammoniaque urinaire sont très différents ; c'est donc parce que le rein fabrique de l'ammoniaque.

De même, si l'on compare le chiffre de l'ammoniémie théorique, calculé d'après la constante ammonio sécrétoire, et le chiffre réel, on trouve des différences.

L'ingestion de bicarbonate de soude, si elle ne fait pas varier l'ammoniémie, fait baisser l'ammoniurie ; on compte en effet que 10 à 15 gr. de $\text{CO}_3 \text{HNa}$ font baisser son taux au bout de 1 à 2 heures, et on arrive

à 8 et 3 cgr par 24 heures. Comment expliquer ce fait si ce n'est par la suppression de la formation de l' NH_3 par le rein en présence d'un excès de bases dans le sang et devant lequel cette sécrétion alcaline n'a plus raison d'être ?

La conclusion de ces travaux est donc que le rein possède la faculté de sécréter de l' NH_3 , et non seulement de l'excréter. C'est cette fonction qui a reçu le nom de fonction ammonio-productrice. Ces résultats ont été d'abord acceptés par tous, puis on a peut-être exagéré en déclarant que le rein était le seul organe capable de faire de l'ammoniaque. Actuellement il existe un courant d'opinion qui incite à faire preuve d'éclectisme et à se demander si l'expérimentation a bien donné son dernier mot. C'est ainsi qu'au 18^e Congrès de Médecine de Nancy en 1925 DAUTREBANDE et ROBERT chez l'homme, Robert LÉV chez l'animal annoncent qu'ils trouvent toujours dans les divers territoires du corps plus d' NH_3 dans le sang veineux que dans le sang artériel, et DAUTREBANDE estime qu'il serait prudent avant de porter une conclusion définitive, de doser l' NH_3 à l'entrée et à la sortie des différents organes. Marcel LABBÉ, à la Société Médicale des Hôpitaux indiquait également en 1925 qu'il ne fallait point exagérer les résultats de NASH et BENEDICT, car lui-même a toujours trouvé de l' NH_3 dans la circulation générale et il croit que le foie joue un rôle important. Malgré ces réserves, il reste cependant acquis que le rein possède une fonction ammonio sécrétoire.

Mécanisme de production de l'ammoniaque par le rein. — Si l'on se reporte aux vieilles expériences de

FRIED WALTER, on voit qu'il a abordé la question du retentissement de l'ingestion acide sur l'ammoniurie. Avec les données nouvelles de la physico-chimie, EPPINGER a été plus loin et de ses expériences découle une hypothèse sur la formation d' NH_3 par le rein.

Il prend 2 chiens, l'un qu'il soumet à un régime fortement carné, l'autre qui ne reçoit que des graisses et des féculents. A tous deux il fait ingérer de l'acide chlorhydrique. Le premier résiste bien, le second meurt après avoir épuisé la réserve de bases de son organisme.

Dans une seconde série d'expériences, EPPINGER utilise la chèvre ; bien entendu il ne peut lui donner de la viande, mais il ajoute de l'urée à sa ration. Une chèvre soumise au régime alimentaire normal et recevant de l' HCl meurt, l'autre résiste bien.

L'ammoniaque urinaire qui dans tous les cas a été augmentée pouvait venir soit des albumines du sang soit de l'urée. L'expérience sur la chèvre ne permet pas de doute puisque dans les 2 cas l'apport protéique était le même.

Ce premier point étant acquis, il faut entrer plus avant dans l'intimité du phénomène car l'attaque de l'urée se produit dans un cas tout à fait spécial, c'est-à-dire un milieu alcalin. Le rein a la propriété de scinder les électrolytes en leurs ions, qui s'éliminent séparément. En ce qui concerne une substance à seuil, comme NaCl , une certaine partie est excrétée alors que l'autre reste dans le sang. Le seuil, c'est-à-dire la proportion de NaCl dans le sang à partir de laquelle ce sel passe dans l'urine, est essentiellement

variable, non seulement avec les individus, mais encore à tous les instants. AMBARD a émis de nombreuses hypothèses pour expliquer ce fait : elles sont satisfaisantes mais non exemptes de reproches, et CHABANIER pense qu'il faut se reporter à la détermination des points isoélectriques des cellules rénales pour donner une explication valable ; les protéines, substances amphotères, sont capables de jouer un rôle acide et de fixer des bases jusqu'à un certain point ; au moment où la saturation ne peut plus avoir lieu, on est au point isoélectrique. Si un apport acide vient redonner à la protéine envisagée des valences acides en séparant d'elle les bases qu'elle avait fixées, il y a une variation du point isoélectrique puisque des protéinates peuvent à nouveau se former. Ainsi les ions qui se présentent à un pôle de la cellule rénale peuvent être excrétés dans la mesure où les protéines peuvent le fixer. Ce qui ne l'est pas reste dans le sang.

Le rein possède la propriété très générale d'éliminer les acides en gardant les bases. Si nous considérons NaCl qui arrive très dissocié en ses ions (il n'y a en effet que 15 p. 100 de NaCl non dissocié pour une chlorémie de 6 p. 1000), nous voyons que le rein va excréter électivement l'ion Cl^- et conservera l'ion Na^+ . Dans les espaces péritubulaires le milieu est donc fortement alcalin, et c'est sous cette action que l'urée pourra être transformée en ammoniacque.

Le seuil du Na est principalement fixé par la concentration en ions H^+ du milieu rénal. Toute ingestion d'acide fait augmenter cette concentration, et pour que la saturation puisse se faire, il est nécessaire qu'il passe à travers le rein plus de base, ce

qui revient à dire qu'il faut un abaissement du seuil des ions alcalins. Toute augmentation de la concentration en ions H^+ diminue le seuil de Na^+ , comme des autres anions. Chez le carnivore, à qui son alimentation permet de faire de NH^3 , la saturation de l'acide se fait sans qu'il soit besoin d'anions. Dans la cellule rénale elle-même la réaction de milieu est maintenue ; le seuil des bases n'est pas changé. Chez l'herbivore, la formation d' NH^3 est peu importante, l'ingestion d'acide fait augmenter la concentration en ions H^+ du milieu rénal, ce qui provoque aussitôt un abaissement du seuil des anions. Il manque après saturation des bases à l'organisme des herbivores alors que cela ne se produit pas chez les carnivores.

Il reste donc à retenir que la formation de NH^3 par le rein nécessite :

1° Une certaine azotémie.

2° Des bases qui serviront à l'attaque de l'urée.

Le rôle de l'ion Na^+ dans cette attaque est certain quoique mal connu. In vitro cette réaction est réalisée quand on fait agir de la lessive de soude sur de l'urée en tube scellé, et à une température de 180° .

CONCLUSION

Le rein possède dans la régulation de l'équilibre acido-basique un rôle de première importance qui tient à la diversité et à la puissance des moyens qu'il peut mettre en œuvre. Il complète le rôle du poumon, ces deux organes intervenant au moment où les substan-

ces tampons du sang ne sont plus suffisantes. Or ce rôle est d'autant plus intéressant que, si la ventilation pulmonaire subit peu de variations, il n'en est pas de même pour le rein qui peut être lésé très profondément ; ses lésions par conséquent privent l'organisme d'un moyen précieux de régulation, et la conséquence immédiate, qui est l'acidose, doit prendre place à côté des diverses rétentions, uréique, chlorurée, etc.

Il est certain qu'au moment où les troubles cliniques apparaissent, toutes les fonctions régulatrices de l'équilibre acide base sont intéressées ; il était donc légitime de penser que les atteintes graves du rein, et plus particulièrement les néphrites chroniques devaient laisser l'organisme dans un état d'acidose. On a été ainsi amené à rechercher si, en fait, les troubles de l'équilibre acido-basique que laissaient prévoir les relations entre cet équilibre et le fonctionnement rénal, existaient réellement.

TROISIÈME PARTIE

Troubles de l'équilibre acide-base dans les Néphrites chroniques du chien.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Connus depuis longtemps en médecine humaine où ils ont donné lieu à de nombreux travaux, les troubles de l'équilibre acido-basique dans les néphrites chroniques, n'ont pas encore retenu l'attention des vétérinaires et la principale cause est que la question des néphrites est encore peu étudiée.

Chez l'homme, bien avant que ne fussent établies les méthodes modernes d'acidimétrie, avant même qu'on ne parlât d'acidose et d'alcalose, en 1888, VON JAKSH, employant le titrage alcalinimétrique, signalait les troubles humoraux dus à l'intoxication acide dans les néphrites.

La question resta pendante longtemps. En 1907 VON NOODEN qui trouve lui aussi de l'acidose, l'attribue à la présence dans le sang de corps acétoniques,

comme dans le diabète, et en fait un phénomène de dénutrition.

En 1911, KREIBLICH, détermine la concentration en ions H^+ et trouve au sang une réaction moins alcaline.

En 1912, STRAUB et SCHLAYER, dans un travail où ils se demandent si l'urémie n'est pas une intoxication acide, mesurent, selon la méthode de HALDANE, la tension du CO^2 alvéolaire, ce qui revient à mesurer la tension du CO^2 dans le sang veineux ; ils observent 8 malades en crise urémique et ils notent que cette tension est diminuée et qu'elle revient à la normale à mesure que les symptômes s'amendent. Ils reprennent les recherches de VON NOORDEN, et ne trouvent pas de corps acétoniques, et ceci correspond bien à ce que les malades ne sont pas en état de dénutrition bien marquée. Ils en concluent l'existence d'étroites relations entre l'acidose et l'urémie.

La même année, ROLLY montre que l'acidose va toujours avec l'urémie, car la réaction du sang reste normale lorsque la néphrite n'est pas urémigène.

En 1913 commence une série de travaux d'une importance capitale, faite par des auteurs américains ; PALMER et HENDERSON ne font encore que signaler l'acidose dans l'urémie. Les allemands PORGES et LEIMDORFER arrivent au même résultat en utilisant la méthode de FLESH.

L'année suivante PEABODY reprend les expériences de STRAUB et SCHLAYER sur la tension du CO^2 alvéolaire et notent eux aussi sa diminution.

En 1917, WITHNEY, dans ses études sur l'acidose pose l'insuffisance rénale comme un des facteurs les plus importants d'acidose.

MARIOTT et HOWLAND, au cours de travaux échelonnés de 1916 à 1918 font remarquer que le taux de l'acide phosphorique du sang augmente dès que l'acidose apparaît et qu'en dehors de cet état il ne varie pas.

En 1920, CHACE et MEYERS abordent le problème thérapeutique ; ils croient que l'acidose des néphrites relève d'une diminution de l'élimination de substances préformées normalement dans le sang. La conclusion qu'ils pensent pouvoir émettre est la possibilité de neutraliser les acides retenus par l'ingestion de bicarbonate de soude. Ils disent en obtenir de bons résultats.

Les allemands STRAUB et MEYER, en 1921, publient les observations de 50 malades, chez 27 desquels ils ont trouvé de l'acidose, et ils font remarquer qu'elle n'est pas toujours parallèle à la rétention azotée.

A partir de cette date, les auteurs français se mettent à l'étude de cette question, et en l'espace de quelques années on relève des travaux très importants :

RATHERY et BORDET signalent en 1921 l'abaissement de la tension du CO_2 alvéolaire.

DESGREZ, BIERRY et RATHERY en 1922 proposent à l'Académie des Sciences une méthode d'épreuve de l'acidose dans le diabète et les néphrites, qu'ils tiennent d'ailleurs de SELLARDS, mais qu'ils ont modifiée.

Puis M. P. WEIL et GUILLAUMIN utilisant une nouvelle technique de mesure de l'alcalinité sanguine concluent de leur étude : que l'acidose est un syndrome capital dans les néphrites avancées, qu'il faut rapporter à ce syndrome certains signes du tableau cli-

nique de l'urémie, que l'acidose ne s'accompagne pas fatalement d'une forte azotémie, que beaucoup de malades morts en état d'acidose n'ont été ni azotémiques, ni chlorurémiques.

En 1924, CORDIER et DELORE se mettent à l'étude de l'acidose des néphrites et FRÉJAVILLE lui consacre sa thèse de doctorat en médecine.

A Montpellier, JEANBRAU, CRISTOL, BONNET, DERRIEN, FONTÈS s'attachent aux modifications de la fonction ammonio-productrice du rein, et décrivent un procédé d'investigation de l'acidose rénale par la recherche de ces modifications.

Le Congrès de Médecine de Nancy en 1925 porte à son programme l'acidose ; enfin, à Strasbourg, AMBARD, BLUM et leurs collaborateurs cherchent à pénétrer plus avant dans le mécanisme de l'acidose rénale, en étudiant principalement les relations entre les rétentions chlorurées et l'acidose. Ainsi, au moment où il était devenu courant de rechercher les troubles de l'équilibre acido-basique dans le mal de BRIGHT de l'homme, aucun travail n'avait encore vu le jour en médecine vétérinaire ; à peine commençait-on à étudier la physiopathologie des néphrites.

Dans toute la littérature vétérinaire nous ne trouvons encore à présent que les travaux de LIEGEOIS en 1927 ; encore a-t-il laissé une grosse part à la pathologie expérimentale, confirmant les résultats de PTASZECK, mais ses observations cliniques sont peu nombreuses. C'est pourquoi nous avons dû, nous appuyer dans notre étude sur ce qu'on avait déjà fait en médecine humaine et en copier les procédés, nous réservant toutefois de les modifier, de les adapter, et d'en étudier impartialement la valeur.

CHAPITRE II

Les moyens d'Etude.

Les moyens d'étude ou plutôt de recherche de l'acidose sont nombreux. Encore ne sont-ils pas suffisants pour le cas très spécial qui nous intéresse. En effet nous allons rechercher si tel brightique est un acidotique ; si nous mettons en évidence chez lui de l'acidose, il ne s'ensuit pas fatalement que celle-ci est due à la lésion du rein. C'est pourquoi, il faut faire appel à la clinique, voir s'il n'existe pas, à côté de la néphrite, un autre état pouvant expliquer l'acidose, et ce n'est que si la réponse est négative que l'on pourra avec une quasi-certitude affirmer qu'on est en présence d'acidose rénale.

Les moyens de recherche entre lesquels nous avons le choix sont les suivants :

- 1° Etude du pH sanguin.
- 2° Etude de la Réserve Alcaline.
- 3° Etude des variations du pH urinaire :
 - a) par l'ingestion d'alcalins ;
 - b) par l'ingestion d'acide.
- 4° Epreuve de l'ammoniurie provoquée.
- 5° Etude de la tension du CO_2 alvéolaire.

6° Epreuves, basées sur l'état de l'Azote éliminé par le rein :

- a) Rapport $\frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote uréique}}$
- b) Coefficient de LANZENBENG.
- c) Coefficient de MAILLARD.
- d) Coefficient d'HASSELBACH.

1° LE PH SANGUIN

La diminution du pH sanguin est le signe le plus tangible d'acidose, et c'est aussi le plus scientifique. Cependant nous avons vu qu'il existe des acidoses compensées où le pH n'est pas diminué grâce à la mise en jeu des systèmes régulateurs. C'est ce qu'on observe au début de toute acidose, et ce n'est que lorsque les moyens de régulation ne sont plus suffisants que l'on observe la baisse du pH.

D'autre part le pH varie très facilement avec le régime alimentaire.

LIEGEOIS, chez le chien trouve des pH de 7,40, 7,41, 7,42, mais il ne dit pas à quel régime ses chiens sont soumis.

La plus grosse difficulté réside certainement dans le mode de détermination du pH. Il est évident que le moyen de choix, le plus scientifique, le plus précis parce qu'il fait abstraction de tout phénomène subjectif est la méthode électrométrique ; les perfectionnements qui lui ont été successivement apportés l'ont rendue à peu près accessible à tous. Cependant elle nécessite l'emploi d'appareils très coûteux et dont le

manièrement est encore délicat, et on ne peut songer à l'utiliser couramment en clinique.

Il reste donc les méthodes colorimétriques qui consistent à comparer à une gamme de liquides colorés, le plasma auquel on a ajouté un colorant. Ici le facteur subjectif prend une première importance et comme le pH varie dans de très faibles limites, les différentes colorations que l'on peut obtenir sont très près l'une de l'autre. Il devient nécessaire d'interpoler pour faire des déterminations assez précises.

Les solutions étalons, s'altérant très rapidement, doivent être constamment maintenues à l'obscurité, et il faut les renouveler environ tous les quinze jours.

Si l'on remarque enfin le peu d'amplitude des variations du pH dans les néphrites de l'homme on se rend compte de l'imperfection de la méthode. S'il est vrai que CULLEN a trouvé un pH de 6,95, la plupart du temps le pH est très voisin de la normale.

Nous citons ici quelques chiffres obtenus chez le chien par LIEGEOIS :

Sujet I. Urée sanguine.	5,45	pH...	7,35
— — — — —	4,32		7,43
— — — — —	4,05		7,46
— — — — —	2,70		7,47
— — — — —	1,50		7,48
— — — — —	0,65		7,52
— — — — —	1		7,42
Sujet II. Urée sanguine.....	6,75	pH...	7,26
— — — — —	9,19		7,15
Sujet III. Urée sanguine.....	5	pH...	7,32
— — — — —	5,40		7,30
— — — — —	5,23		7,27

Sujet IV. Urée sanguine.....	5,03	pH...	7,20
— — — — —	5,50		7,26

Ainsi l'abaissement du pH est net chez les trois derniers sujets, encore que le chiffre de 7,32 soit à peu près normal alors que l'azotémie est déjà importante. Chez le premier sujet on se trouverait plutôt en présence d'un état d'alcalose ; le pH ne cesse de s'élever à mesure que l'azotémie diminue et ne revient qu'à la normale qu'au bout d'un certain temps, la dernière détermination ayant été faite 20 jours après la précédente. LIEGEOIS n'indique pas en donnant ces résultats quelle méthode il a utilisée. Il nous a dit cependant, lors d'un voyage d'étude à Curreghem qu'il employait la méthode des indicateurs colorés. Il faut donc compter que de légères erreurs ont très bien pu se glisser dans les chiffres qu'il donne.

Nous avons estimé que les renseignements donnés par la détermination du pH sanguin étaient d'un intérêt réduit en regard des difficultés qu'elle présente, et nous avons rejeté ce procédé.

2° LA RÉSERVE ALCALINE

Ce terme, suffisamment clair en lui-même, désigne la réserve de bases que possède l'organisme, et qui servira à la neutralisation des acides. Si l'on soumet du sang à des pressions croissantes de CO_2 , on remarque que la quantité de ce gaz absorbée par le sang s'inscrit suivant une courbe hyperbolique, qui a reçu le nom des auteurs qui l'ont déterminée, CHRISTIANSEN, DOUGLAS et HALDANE. Pour une pression de 40 mm. de

mercure, 50 à 60 volumes de CO_2 sont absorbés par 100 volumes de plasma.

Or, si on compare cette courbe à celle du CO_2 dissous, on voit que celle-ci est une droite qui s'éloigne à peine de l'axe des abscisses. Donc le sang absorbe le CO_2 sous une autre forme qu'en solution et c'est par sa combinaison avec des bases. Ceci est démontré par la part prépondérante des bicarbonates dans la constitution du CO_2 total ; la courbe des CO_3BH est en effet située très légèrement en dessous de celle du CO_2 total, et toutes deux se suivent de très près pour se rencontrer à l'origine des axes. On a donc la notion de réserve alcaline du sang : il est nécessaire de déterminer quelle en est exactement la nature.

Eléments constitutifs de la Réserve alcaline.

La base qui pourra quitter le corps sur lequel elle est fixée pour aller sur CO_2 doit provenir d'une combinaison acide-base suffisamment labile pour qu'un acide faible (CO_2) soit capable de la détacher. Les protéines jouent facilement ce rôle, car elles sont très légèrement acides quand le milieu se trouve alcalin par rapport à leur point isoélectrique. Parmi elles, le rôle principal est dévolu à l'hémoglobine.

Ce fait résulte de la constatation des courbes d'absorption du CO_2 dans le plasma vrai et le plasma séparé, comme l'ont montré JOFFE et POULTON, après les expériences de VAN SLYKE et CULLEN sur le plasma et une solution d'albuminate de soude dont la composition se rapprochait de celle du plasma sanguin. Dans le sang total, le CO_2 se fixe plus lentement que dans le

plasma séparé mais la courbe s'élève bien plus haut. C'est-à-dire que si le sang total livre ses bases plus difficilement au début, il continue son action bien plus longtemps, ce qui fait dire à COSTE que « tout se passe comme si le plasma sanguin était mieux outillé pour maintenir son pH constant quand il peut faire appel au concours des globules rouges, que lorsqu'il en est privé ». Dans le plasma séparé, le pouvoir tampon est relativement faible, tandis que dans le plasma vrai, il y a des échanges entre plasma et globules, ce qui permet son enrichissement en bases. L'hémoglobine possède, par ses facultés de fixer O et CO², un pouvoir tampon très appréciable. Celle-ci se trouve à l'intérieur du globule à l'état d'hémoglobine réduite et d'oxyhémoglobine lorsqu'il n'y a pas de CO² ; elle est alors légèrement acide, la constante de dissociation étant $K=1 \times 10^{-6,3}$ pour l'oxyhémoglobine et $K=1 \times 10^{-6,9}$ pour l'hémoglobine réduite (HENDERSON). Lorsque par l'arrivée de CO² le pH diminue dans le plasma et dans les globules rouges, il y a formation de bicarbonates aux dépens des hémoglobines et l'oxyhémoglobine se transforme en hémoglobine réduite dont la constante de dissociation est plus faible. Lorsque le sang cède son CO² au niveau du poumon, c'est le phénomène inverse qui se passe. De ce fait le pH sanguin varie peu.

Mais à côté de ce pouvoir tampon exercé par l'hémoglobine, il existe des échanges osmotiques entre le plasma et les globules rouges dont la surface joue le rôle d'une membrane. De part et d'autre de cette membrane il existe des ions diffusibles et des ions non diffusibles. Leur répartition obéit aux lois de l'équili-

bre de DONNAN : supposons d'un côté de la membrane un milieu A renfermant des ions H^+ , Cl^- , $CO^3 H^-$ et un milieu B renfermant des ions Na^+ et Cl^- .

La présence d'ions Na^+ non diffusibles empêche la répartition égale des ions dans les deux solutions et finalement au lieu de la concentration primitive en A (H_1), (Cl_1) et ($CO^3 H_1$) nous aurons (H_2), (Cl_2) et ($CO^3 H_2$). Les concentrations sont réglées par les lois suivantes :

1° Dans chaque solution, la somme des anions est égale à la somme des cations.

2° Les concentrations respectives des anions diffusibles dans les deux solutions sont dans un même rapport :

$$\frac{(Cl_1)}{(Cl_2)} = \frac{(CO^3 H_1)}{(CO^3 H_2)}$$

3° Les concentrations respectives des cations diffusibles dans les deux solutions sont dans un rapport inverse de celui où se trouvent les anions diffusibles :

$$\frac{(Cl_1)}{(Cl_2)} = \frac{(CO^3 H_1)}{(CO^3 H_2)} = \frac{(H_2)}{(H_1)}$$

Si nous appliquons ces lois au milieu sanguin, nous avons

$$\frac{(CO^3 H) \text{ globules}}{(CO^3 H) \text{ plasma}} = \frac{(Cl) \text{ globules}}{(Cl) \text{ plasma}}$$

Par l'arrivée de CO^2 et par l'augmentation de la concentration en $CO^3 H^2$, l'ionisation a donné des ions H^+ et $CO^3 H^-$, qui se répartissent dans le plasma et les globules.

Les protéinates libèrent leurs ions Ca, Na, Mg, K,

non diffusibles, et les protéines libérées fixent des ions H^+ pour devenir des protéines acides. De part et d'autre de la membrane globulaire les ions H^+ et $CO^3 H^-$ se répartissent de façon à respecter l'électroneutralité. Les globules renferment 30 % de protéines, le plasma 8 % seulement. L'accroissement de $CO^3 H^-$ est plus rapide dans les globules que dans le plasma, d'où la production d'une rupture de l'équilibre osmotique qui est compensée par la pénétration dans l'hématie d'ions Cl^- et la sortie d'ions $CO^3 H^-$.

Par conséquent, grâce à sa perméabilité aux anions et à son imperméabilité aux cations le globule rouge joue un rôle important dans la constitution de la réserve alcaline ; à côté de lui se place l'hémoglobine qui tient son pouvoir de ses propriétés physico chimiques.

Conception d'Ambard.

AMBARD a, du mécanisme de régulation de la R. A., une opinion quelque peu différente, qui ne s'oppose pas essentiellement à celle des auteurs américains, mais qui la complète très justement.

La base de son opinion repose sur les expériences suivantes d'HAMBURGER et sur l'influence des sels neutres sur la charge en acide de certaines substances :

HAMBURGER détermine le CO^2 total du plasma et trouve 60 % ; sur cette quantité il remarque qu'il y a 3 % de CO^2 dissous et que le reste provient des bicarbonates. Il a recueilli les globules rouges qui ont été séparés de ce plasma et il dose le Cl qu'ils contiennent, soit 1 gr. 80 p. 1.000.

Il a également conservé un échantillon du même sang et l'a équilibré avec une atmosphère exempte de CO^2 . Il sépare alors globules et plasma et fait les mêmes dosages que sur le premier échantillon. Il trouve alors que le CO^2 du plasma est tombé à 15 % et le Cl des globules à 1,35 p. 1000.

Donc, lorsqu'on a exposé du sang à une atmosphère exempte de CO^2 , le plasma a perdu du CO^2 et les globules ont perdu du Cl. Comme la perte de CO^2 s'est faite aux dépens des bicarbonates, c'est que ceux-ci ont été décomposés par un acide plus fort en $\text{CO}^3 \text{H}^2$ alors que la base libérée servait à saturer cet acide ; puisqu'on constate une diminution du Cl des globules, il est tout naturel d'admettre que l'acide en question est H Cl et qu'il est passé des globules dans le plasma. On sait que normalement les globules rouges renferment p. 1000 0 gr. 80 de Cl H.

On peut démontrer cette hypothèse de la façon suivante : on lave des globules rouges avec une solution de Na Cl et on soumet le tout à une atmosphère riche en CO^2 . On trouve du bicarbonate de soude dans la solution et les globules se sont enrichis en Cl, ce qui se traduit par l'équation :



C'est le phénomène inverse de ce qui s'est passé dans l'expérience d'HAMBURGER. C'est pourquoi, pour indiquer la réversibilité de la réaction, cet auteur propose la formule suivante :



C'est-à-dire que lorsque la réaction se passe dans un

milieu biologique, $\text{CO}^3 \text{H}^2$ fournit avec Na Cl de l' HCl dont une partie est fixée sur les albumines, en même temps qu'il se fait des bicarbonates.

La conclusion qui s'impose est qu'on peut faire varier de deux façons la teneur des albumines en acides :

1° En faisant varier la concentration des ions H^+ les sels neutres restant constants ;

2° En faisant varier les sels neutres, la concentration en ions H^+ étant constante.

C'est de là qu'est parti AMBARD pour établir sa théorie.

1° Na Cl reste constant. $\text{CO}^3 \text{H}^2$ varie.

Si on laisse de côté le complexe albumine- H Cl , on a

$$\frac{\text{CO}^3 \text{H}^2}{\text{H Cl} \times \text{CO}^3 \text{H Na}} = K$$

De l'équation $\text{Na Cl} + \text{CO}^3 \text{H}^2 = \text{H Cl} + \text{CO}^3 \text{H Na}$, il résulte que $\text{H Cl} = \text{CO}^3 \text{H Na}$. Donc

$$\frac{\sqrt{\text{CO}^3 \text{H}^2}}{\text{CO}^3 \text{H Na}} = K$$

Ce qu'on peut traduire de la façon suivante :

Les variations de $\text{CO}^3 \text{H Na}$ sont proportionnelles à la racine carrée de $\text{CO}^3 \text{H}^2$.

Dès 1920 JOFFE et POULTON avaient vérifié ce fait.

2° $\text{CO}^3 \text{H}^2$ reste constant ; Na Cl varie.

On arrive à la même conclusion, c'est-à-dire que l'augmentation de Na Cl fait augmenter les bicarbonates donc la R. A.

LABBÉ et NEPVEUX résument ainsi les notions acquises :

« Si l'on considère un liquide contenant de l'albumine, du Na Cl et du $\text{CO}^3 \text{H}^2$ et par conséquent de

l'albumine chargée d'H Cl et de l'H Cl libre entre l'acide combiné aux albumines et l'acide libre dissous dans l'eau, il y a équilibre ; l'intensité avec laquelle l'H Cl entre en solution dans l'eau est fonction de la concentration du Cl provenant du Na Cl ; ce sont en quelque sorte les ions Cl qui sollicitent H Cl à se combiner aux albumines ; la charge des albumines en H Cl est donc d'autant plus grande que la concentration de Na Cl est plus forte. Dans cette réaction seule la charge de l'albumine en acide a été augmentée par le seul accroissement du taux des sels neutres, mais la concentration en ions H^+ n'est pas modifiée. »

AMBARD, SCHMID et ARNOVLJEWITCH ayant fait des réserves sur les hypothèses de HALDANE et PRIESTLEY, de WINTERSTEIN sur la ventilation pulmonaire, montrent que si les centres nerveux respiratoires sont sensibles à l'acide chlorhydrique, on peut provoquer une hyperventilation par l'ingestion de chlorure de sodium, car il se produit en ce cas une surcharge des albumines du bulbe en H Cl. Or, puisque la ventilation alvéolaire joue un rôle très important dans la régulation de la réserve alcaline, on comprend que cette notion de l'influence des sels neutres soit à considérer, et qu'elle vienne compléter heureusement les travaux des américains sur la question.

Définition de la Réserve alcaline.

Nous avons à envisager comme constituants de la R. A. non seulement les bicarbonates, mais encore les protéines du sang et des tissus et en premier lieu l'hémoglobine.

D'après GUILLAUMIN, la R. A. est « la fraction des alcalis (minéraux, organiques et protéines) du sang qui s'y trouve combinée à l'acide carbonique, et qui, par sa mobilité, joue un rôle prépondérant dans le maintien de la constance du pH sanguin contre les divers apports acides ».

On voit qu'il y a là une notion de plus, acquise depuis l'époque où VAN SLYKE et CULLEN en 1917 considéraient que la R. A. était constituée uniquement par les bicarbonates, et DELORE fait justement remarquer que à côté de la R. A. bicarbonatée, il en existe une autre qui est « la somme des tampons mobilisables, c'est-à-dire, bicarbonates du sang et autres bases et tampons du sang des tissus et des liquides organiques qui peuvent se combiner aux acides quand le pH tend à baisser. Mais il s'agit de la R. A. maxima théorique ; car tant qu'il y a compensation et que le pH reste normal, ce qui est le cas le plus fréquent, les tampons, autres que les bicarbonates, ne jouent pas ».

Réserve alcaline et acidose.

Est-on en droit de considérer que la R. A. est toujours abaissée quand il existe de l'acidose ? Non pas. Car on connaît les acidoses gazeuses, ces acidoses où le rapport d'HENDERSON $\frac{\text{CO}^3\text{H}^2}{\text{CO}^3\text{BH}}$ est modifié par une

augmentation du numérateur CO^3H^2 , CO^3BH reste constant. La RA n'est donc pas diminuée.

Au contraire elle le sera dans l'acidose non gazeuse car le rapport précédent est augmenté par une dimi-

nution du dénominateur. C'est le cas que l'on rencontre dans le diabète et les néphrites azotémiques. Cependant il faudra toujours se méfier, en présence d'une R. A. normale, de l'existence possible d'une acidose gazeuse, due par exemple à la tuberculose ou à l'emphysème pulmonaire.

L'Abaissement de la R. A. est-elle un signe d'acidose dans les néphrites ?

La conception d'AMBARD sur le mécanisme régulateur de la R. A. pose ce nouveau problème. S'il est vrai que depuis WIDAL on considère l'urémie comme un trouble de la sécrétion rénale dont l'excès d'urée dans le sang est le signe le plus caractéristique, sa pathogénie reste très obscure, puisque l'urée est le moins toxique des déchets azotés. Il est cependant certain que l'urémie est une toxémie. En plus il y a de l'acidose, révélée par l'abaissement du pH, donc une rétention dans le sang de substances actives par leurs propriétés acides.

Or nous avons vu que la chute de la R. A. était conditionnée par la ventilation pulmonaire. Celle-ci peut varier par l'effet de substances toxiques ou de substances acides. L'urémie étant à la fois une toxémie et une acidose, est-on en droit de considérer la chute de la R. A. comme uniquement due à l'acidose ?

Dans l'urémie, les dosages chimiques qu'on peut effectuer dans le sang restent muets, contrairement à ce qui se passe dans le diabète où l'on suit les troubles du métabolisme amenant la surcharge de l'organisme en acides cétoènes et cétoniques.

Ce sont les constatations de SCHWARTZ et SCHMID sur les échanges chlorés qui vont permettre de résoudre le problème. Ces auteurs ont en effet remarqué que lorsque la R. A. s'abaisse sous l'effet de l'acidose et par l'intermédiaire de la ventilation pulmonaire, le taux de l'HCl combiné aux albumines augmente, alors qu'au contraire il diminue quand cet abaissement est la conséquence d'une toxémie. Ceci découle directement des règles de la genèse de la R. A. et c'est précisément le premier cas qui se trouve réalisé, puisque notamment BLUM et VAN CAULAERT trouvent une surcharge en Cl des centres nerveux chez des malades morts de néphrite urémigène ; cette anomalie est observée dans tous les tissus, mais c'est dans le tissu nerveux qu'elle se montre la plus accusée.

La conclusion d'AMBARD, et nous l'acceptons volontiers, est qu'il est légitime dans les néphrites de considérer la baisse de la R. A. comme un signe d'acidose.

Mesure de la Réserve alcaline.

Bien que les éléments constitutifs de la R. A. soient nombreux, son rôle est essentiellement de saturer les acides et notamment le CO_2 qui est le déchet normal des combustions organiques, et l'on peut dire qu'elle représente la « capacité de combinaison du sang avec l'acide carbonique à une pression déterminée de ce gaz ». Cette pression est celle du CO_2 alvéolaire. Certains préfèrent la ramener pour exprimer les résultats à 40 mm de mercure ; la façon la plus précise consisterait à tenir compte de la tension du CO_2 alvéolaire

du sujet. C'est une impossibilité matérielle quand il s'agit d'un animal. La mesure de la R. A. comporte deux opérations : la première qui consiste à équilibrer le sang avec du CO_2 à une tension déterminée, et la seconde qui est l'extraction et la mesure du CO_2 . Cette opération peut se faire de différentes façons : GUILLAUMIN opère par titrimétrie. Nous avons préféré la méthode de VAN SLYKE qui est facilement accessible et dont la précision est grande.

a) *Prise de sang.* — On peut se servir indifféremment du sang artériel et du sang veineux ; chez l'homme on fait la ponction veineuse parce qu'elle est plus facile à pratiquer. La ponction cardiaque étant chez le chien d'une facilité remarquable et d'une innocuité presque absolue, on peut se procurer du sang artériel aussi facilement que du sang veineux. Il n'est cependant pas toujours possible de la faire parce que la technique effraie le propriétaire de l'animal et c'est pourquoi elle n'est pas plus répandue.

Il y a plusieurs précautions à prendre, obligatoirement, pour la prise de sang :

1° Le sujet doit être à jeun depuis 12 heures, à cause de l'alcalinisation du plasma lorsque l'estomac travaille (fabrication d' HCl aux dépens de NaCl). Il doit être au repos au moins depuis demi-heure parce que tout travail musculaire provoque une combustion du glucose et par suite, une accumulation de déchets acides.

2° Il ne faut pas comprimer le vaisseau à ponctionner parce que la stase veineuse provoquerait une diminution de la R. A.

3° Le matériel employé doit être rigoureusement neutre (verre Pyrex) et lavé à l'eau distillée neutre. L'anti-coagulant est une solution d'oxalate neutre de potasse à 12 p. 100. On en laisse tomber dans les tubes et on évapore à l'étuve.

4° Il faut recueillir le sang à l'abri de l'air ; pour cela on remplit tous les espaces morts de la seringue avec de l'huile de paraffine neutre, ainsi que la lumière de l'aiguille, et on injecte le sang aspiré sous une couche d'huile de paraffine.

5° La centrifugation doit se faire à des vitesses moyennes ; il ne faut pas dépasser 1800 tours car il se produirait des pertes de CO_2 .

6° Il y a intérêt à faire toutes les opérations le plus vite possible à cause de la glycolyse qui se traduit aussitôt que le sang est retiré du vaisseau ; une certaine quantité de glucose se transforme en acide lactique, ce qui nécessite une dépense de bicarbonates. On peut remédier à cet inconvénient en ajoutant des traces de fluorure de sodium ou en conservant le sang à la glacière.

b) *Equilibration du sang avec CO_2* . — Nous avons pour cela utilisé l'appareil décrit par LABBÉ et NEPVEUX, que nous avons réalisé nous-même avec un flacon d'une contenance d'un litre environ, et une ampoule à décantation ; le flacon est rempli de billes^o de verre imprégnées d'acide sulfurique. Un tube de verre pénètre jusqu'au fond, un autre sort du flacon en partant de la partie inférieure de celui-ci et est relié à l'ampoule par un tube de caoutchouc. Le sang à équilibrer est placé dans l'ampoule ; l'opérateur fait une expira-

tion forcée en soufflant dans le tube à extrémité libre ; l'air passe dans le flacon, s'y débarrasse de son humidité, et à la fin de l'expiration, le sang de l'ampoule se trouve en contact avec de l'air alvéolaire. On agite, et on laisse ainsi en contact pendant un quart d'heure, temps après lequel l'équilibre est réalisé.

c) *Extraction du CO_2* . — Nous avons utilisé l'appareil volumétrique de VAN SLYKE. Son principe est le suivant : dans un tube eudiométrique on met en présence du plasma avec de l'acide sulfurique à 5 p. 100 et on fait le vide. Le CO_2 se dégage ; on facilite le dégagement en agitant l'appareil ; une certaine quantité de mercure, en brassant la masse aqueuse, permet un contact plus étroit de $\text{SO}_4 \text{H}_2$ et du plasma.

Il serait superflu d'indiquer ici toute la technique du dosage. On la trouvera dans : LABBÉ et NEPVEUX, l'Acidose, Masson et Cie, éditeurs, pp. 53-58 et dans DURUPT : Microdosages. (voir Bibliographie).

La lecture du CO_2 dégagé se fait dans un tube gradué. Cependant il convient de faire des rectifications :

1° parce qu'il faut ramener à une température de 0° et à une pression de 760 mm. de mercure.

2° parce que le CO_2 mesuré ne représente que 95 % environ du CO_2 total.

3° parce que le gaz dégagé renferme de l'air qui se trouvait dissous dans l'eau et le $\text{SO}_4 \text{H}_2$ employés.

Il est facile de faire les corrections de température et de pression, mais pour les autres encore c'est plus difficile ; il faut ou bien faire des déterminations gazométriques secondaires, ou bien utiliser des formules de correction données par VAN SLYKE lui-même. Ce der-

nier procédé est aussi exact que le premier. On trouve même des tables toutes faites, donnant en regard du chiffre trouvé, le chiffre rectifié. Il suffit de ramener à 0° et à 760 mm. de mercure.

d) *Expression des résultats.* — Le chiffre que l'on a obtenu représente un volume de CO_2 pour 100 volumes de plasma. Il ne nous donne pas exactement le chiffre de la R. A. qu'il faut calculer à l'aide de la formule d'HENDERSON-HASSELBACH ; ce calcul nécessite la connaissance du pH du sang sur lequel on a opéré. La différence entre les deux chiffres est de l'ordre de 3 p. 100, ce qui n'est pas énorme. Les calculs peuvent être évités facilement avec les tableaux que nous avons déjà cités et qui corrigent les résultats. On exprime finalement le R. A. en volumes de CO_2 .

On peut considérer que chez un homme normal, la R. A. est de 50 à 60 volumes de CO_2 p. 100. On trouve dans des états d'acidose extrêmement bas des chiffres qui descendent jusqu'à 12 et qui dépassent 100 dans des états d'alcalose ou d'acidose gazeuse. On voit donc que l'échelle choisie pour mesurer la R. A. est très vaste et qu'il devient possible d'apprécier de très petites variations sans que l'erreur soit à craindre. La précision de l'appareil de VAN SLYKE est telle en effet que les erreurs inhérentes à la constitution et à sa manipulation ne dépasse guère 0,2, ce qui est infime pour des variations de 12 à 100.

3° LE PH URINAIRE ET SES VARIATIONS PROVOQUÉES

Nous avons noté dans la première partie de ce travail que le pH de l'urine était extrêmement variable, non

seulement avec l'individu et son régime alimentaire, mais encore avec les divers moments où on le relevait. Cela tient au rôle excréteur du rein et les variations des ingesta retentissent inévitablement sur le pH urinaire. Une seule détermination ne saurait donc donner aucun résultat.

PALMER indique que si l'on relève le pH de l'urine du sujet à jeun, pendant plusieurs jours de suite on peut évaluer l'état d'acidose ; la valeur moyenne du pH serait abaissée.

FISHER trouve le même résultat dans les néphrites aiguës et il va même jusqu'à attribuer à l'abaissement du pH une véritable valeur pronostique.

Il nous a semblé qu'il n'y avait d'intérêt à mesurer le pH urinaire qu'autant que ses variations correspondaient à une alcalinisation ou une acidification expérimentales des humeurs, et qu'il ne fallait pas tenir compte de sa valeur absolue, mais de son augmentation ou de sa diminution sous les influences précédentes. C'est pourquoi, dans cet ordre d'idée, nous nous sommes adressés à deux épreuves :

1° Epreuve du bicarbonate de soude, de DESGREZ, BERRY et RATHERY.

2° Epreuve de l'ingestion acide, ou réponse du rein au choc acide, de JEANBRAU, CRISTOL et BONNET. Toutes deux nécessitent la mesure du pH urinaire.

MESURE DU PH URINAIRE

Les variations sont tellement importantes qu'il n'est plus nécessaire de s'attacher ici à ces procédés d'une rigoureuse exactitude et c'est pourquoi les méthodes

colorimétriques sont les méthodes de choix et parmi celles-ci nous avons utilisé celle de LEVY-DARRAS, P. WEIL et GUILLAUMIN. Le colorant est un mélange d'oxyde carboxybenzodiméthylaniline (rouge de méthyle) et de dibromothymosulfonéphthaléine (bleu de bromothymol). On compare la coloration obtenue soit à une série de tubes étalons soit à un tableau portant 8 teintes qui sont les suivantes :

Rouge grenadine	pH	4,6
Rose crevette		5
Rose jaune		5,4
Jaune champagne		5,6
Vert d'eau		6,2
Teintes intermédiaires indéfinissables.		6,6
		7,0
Vert végétal		7,4

L'utilisation d'un chromoscope n'est pas nécessaire, et la diversité des teintes est suffisante pour qu'on puisse interpoler lorsque la coloration obtenue est intermédiaire entre deux couleurs étalons.

Il arrive que l'urine soit déjà fortement colorée ou bien qu'on n'en dispose que d'une faible quantité. Dans ces cas on peut la diluer avec de l'eau distillée neutre : une solution biologique peut en effet subir une dilution notable sans que son pH en soit notablement modifié.

HENDERSON et PALMER sont allés jusqu'à diluer au 1/25. Ce procédé a même un avantage ; car en se combinant aux indicateurs les protéines peuvent prendre une teinte anormale, et les sels neutres, outre qu'ils modifient l'équilibre ionique, ont une action de dissociation sur l'indicateur, donc sur la teinte. A mesure

que la dilution augmente, les causes d'erreur diminuent. Ce fait possède une assez grande importance car il ne nous est pas toujours possible de recueillir des quantités suffisantes d'urine, surtout lorsqu'on doit prélever celle-ci d'heure en heure.

EPREUVE DU BICARBONATE DE SOUDE

Les modifications humorales produites par le $\text{CO}^3 \text{HNa}$ retentissent forcément sur la réaction urinaire. Le $\text{CO}^3 \text{HNa}$ venant saturer des acides dans le sang provoque des variations dans les éliminations rénales portant en premier lieu sur le pH de l'urine. Il était en effet normal de penser que si le rein rejetait un surcroît d'acides qu'il prenait au sang, la saturation de ces acides permettrait au pH de l'urine de remonter. On sait que dans les acidoses avec cétose l'administration de bicarbonate est indiqué, et MAIGNON a montré que si le régime gras, chez le diabétique, fait regresser et disparaître la glycosurie, l'augmentation de production des corps cétoniques à partir des corps gras fait apparaître une acidose qui menace d'être dangereuse ; aussi supprime-t-il cet inconvénient en donnant à ingérer du bicarbonate de soude.

Chez le sujet sain, l'ingestion d'alcalins provoque une alcalose passagère qui se traduit par un relèvement du pH urinaire. La quantité de $\text{CO}^3 \text{HNa}$ à ingérer varie selon la réaction primitive du sang du sujet. GOIFFON dans une première série d'expériences à ce sujet, avait donné 5 gr. de $\text{CO}^3 \text{HNa}$ par jour ; il constatait seulement une baisse de l'acidité urinaire sans

pouvoir obtenir une réaction franchement alcaline. Aussi fut-il obligé de donner 15 gr. par jour et s'il obtient une alcalinisation nette de l'urine, il observe aussi diverses modifications dont le tableau suivant fournit un exemple :

Volume	920	1000	1450	1450	1450	1150	1100	1500
Acidité	1,49	0,49	0,65	0,84	0,75	0,42	1,06	1,56
pH	5,6	7,2	7,2	7	7	7,6	6,4	5,6
Acidité-formol	0,60	0,87	0,32	0,40	0,30	0,30	0,77	0,69
Ac. organiques	700	1320	1205	939	875	1958	844	666
Urée	23,4	23,2	27,3	22,6	20,6	22	24,7	26,5
Ac. organiques urée	29	56	44	41	42	89	34	25

La réaction de l'urine devient donc alcaline, l'acidurie organique se trouve augmentée, et l'acidité dégagée par le formol (ammoniaque, acides aminés) est diminuée.

Nous ne nous étendrons pas sur l'explication de l'augmentation des acides organiques ; GOIFFON ne pense pas qu'elle soit due à une meilleure filtration à travers le rein grâce à l'alcalose, mais plutôt que celle-ci a une action sur le métabolisme et qu'elle ralentit la dégradation des acides ; et il ne conclut que si le métabolisme basal mesure la quantité des combustions nécessaires à la vie, l'acidurie organique en mesure la perfection.

Si l'on peut évaluer à 10-15 gr. la quantité de $\text{CO}^3 \text{H Na}$ nécessaire pour obtenir une réaction alcaline de l'urine chez le sujet sain, de nombreux auteurs ont remarqué qu'il en fallait des quantités beaucoup plus considérables chez le diabétique ; de même, chez le néphrétique, SELLARDS a été obligé de donner jusqu'à 100 gr.

Après lui, WALTER, PALMER et HENDERSON ont utilisé la même méthode pour déceler l'acidose, et à la suite des critiques formulées par MARSHALL, DESGREZ, BIERRY et RATHERY la modifiaient en y ajoutant le dosage du CO^2 urinaire libre et combiné et présentaient leur épreuve en 1922 devant l'Académie des Sciences.

Voici la technique qu'ils en donnaient :

« On fait absorber au sujet à jeun, le matin, après une détermination préalable du pH et du CO^2 urinaires, 4 gr. de $\text{CO}^3 \text{H Na}$ (correspondant approximativement à 500 cc. d'une solution décimorale). Sur des échantillons d'urine prélevés d'heure en heure, on suit les variations du pH et du CO^2 . Chez l'homme normal généralement au bout d'une heure on observe une réponse, traduite par une augmentation très notable des chiffres initiaux, et très souvent par une diurèse marquée.

D'après nos observations nous considérons qu'une réduction de l'acidité urinaire inférieure de 6 fois à sa valeur initiale, dans les 5 heures qui suivent l'ingestion du $\text{CO}^3 \text{H Na}$, ne peut être notée comme une réponse. Par exemple un abaissement de la concentration en ions H^+ de 40×10^{-7} à 10×10^{-7} permettra de diagnostiquer un état d'acidose.

Les sujets soumis à cette épreuve doivent, préalable-

ment, pendant plusieurs jours s'abstenir d'ingérer du $\text{CO}^3\text{H Na}$ dont l'action peut se manifester pendant quelque temps. Nous avons parfois constaté la présence de plusieurs grammes de CO^2 par litre d'urine, et une concentration en ions H^+ tombée en dessous de $0,10 \times 10^{-7}$ chez des diabétiques qui avaient absorbé des doses beaucoup trop élevées de $\text{CO}^3\text{H Na}$ ».

L'épreuve est, on le voit, d'une grande simplicité ; ici, on ne s'attache pas quelle quantité de $\text{CO}^3\text{H Na}$ est nécessaire pour amener la réaction urinaire à l'alcalinité ; cela n'a du reste pas d'intérêt puisqu'on part de pH différents. On se borne à noter l'augmentation du pH urinaire, et non la concentration en ions H^+ , le premier dépendant du second. On a donc toute une série de pH constituant une courbe qu'il reste à interpréter.

En 1923, DESGREZ et BIERRY étudiant l'action de l'eau de Vichy sur la réaction urinaire constatent que le pH est relevé, ce qui est normal puisque l'eau de Vichy est bicarbonatée. Dans la pratique, il est évident qu'il vaut mieux utiliser la solution de $\text{CO}^3\text{H Na}$ à 4 p. 100.

ROSEMBERG et HELLFORS, en 1927, proposent une modification de l'épreuve, qu'ils appliquent de la façon suivante :

Au sujet à jeun ils font absorber 20 à 30 gouttes d' H Cl diluées dans 400 cc. d'eau. Puis ils font uriner tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures, en relevant le pH de chaque échantillon. Deux heures après la première ingestion ils donnent une solution de 20 gr. de $\text{CO}^3\text{H Na}$ dans 400 gr. d'eau. Pendant deux heures ils recueillent les urines de quart d'heure

en quart d'heure, en déterminant le pH. Chez le sujet normal le pH monte jusqu'à 8 tandis qu'il reste stationnaire quand il y a acidose.

Nous n'avons pas utilisé cette méthode ; tout d'abord nous ne voyons pas l'avantage qu'il peut y avoir à faire absorber de l'HCl avant de neutraliser les humeurs avec du $\text{CO}_3\text{H Na}$. Le sujet doit absorber 800 cc. d'eau en deux heures ; et il nous semble enfin excessif de faire 12 à 16 prélèvements d'urine en 4 heures, d'autant plus que nous sommes obligé de recourir chez le chien au cathétérisme de l'urèthre. On conçoit l'irritation provoquée par un tel nombre d'interventions à des intervalles si rapprochés. Aussi ces objections nous ont paru fondamentales et nous avons négligé d'essayer la méthode.

RÉPONSE DU REIN AU CHOC ACIDE

Sous cette dénomination élégante, JEANBRAU, CRISTOL et BONNET ont imaginé une épreuve d'acidose qui fait le pendant de l'épreuve du bicarbonate. Ils la pratiquent en même temps que l'ammoniurie provoquée et elle consiste à observer si le rein est capable d'éliminer un acide dont l'organisme est surchargé. Ils partent de ce fait que la concentration en ions H^+ de l'urine est d'autant meilleure que le parenchyme rénal est en meilleur état fonctionnel, et que l'introduction expérimentale de substances capables de troubler la concentration ionique du sang, amène des variations de la concentration ionique de l'urine. Ils font remarquer, et nous l'avons également constaté au cours de nos expé-

riences, que plus le rein est lésé, plus la réaction de l'urine tend à se rapprocher de celle du sang, c'est-à-dire qu'elle tend à devenir alcaline.

L'épreuve est la suivante : on fait uriner entièrement le sujet ; une heure après on recueille les urines dont on détermine le pH ; puis 55 minutes après on fait ingérer une solution phosphorique, la même qui sert pour l'ammoniurie provoquée et dont nous donnerons la formule plus loin. Aussitôt on prélève l'urine, dont on note le pH, de même qu'une heure après. L'épreuve dure donc 3 heures, et nécessite trois déterminations de pH.

BONNET qui a appliqué l'épreuve chez l'homme, dit dans sa thèse, que le rein réagit à l'ingestion de substances acides et que l'urine dans ce cas a un pH plus bas ; que l'épreuve est très sensible et que ses résultats sont immédiats puisqu'ils ne nécessitent que la mesure du pH, opération très simple et très rapide.

Or il ne nous semble pas que ses observations permettent de tirer une pareille conclusion, et nous citons au hasard de ses expériences :

1°) <i>Sujet sain</i>	An début	5 minutes après injection acide	1 Heure après
	pH 5,8	5,6	5,8
«	6,8	6,6	6,2
2°) <i>Néphrétique</i>			
{ Urée sanguine = 1 ^g ,43	6,8	6,8	6,8
{ R. A. = 45,5			
<i>Néphrétique</i>			
{ Urée sanguine = 3 ^g ,90	5,6	5,4	5,4
{ R. A. = 19,7			

On voit que si le rein n'a pas du tout réagi chez le premier néphrétique, il est bien difficile de tirer une conclusion dans le second cas. Chez le sujet sain le pH peut tantôt remonter très vite à la normale, tantôt continuer à baisser. De plus nous estimons que des variations de l'ordre de 0,2 ne sont pas assez démonstratives quand il s'agit du pH urinaire, et comme l'interprétation des résultats nous semble équivoque, nous ne pensons pas, a priori, que l'épreuve possède les qualités désirables d'exactitude et de constance.

Nous l'avons mise en œuvre cependant, mais simplement parce qu'elle se fait en même temps que l'ammoniurie provoquée, et qu'il ne faut faire qu'une prise de pH sur une urine dont nous dosions déjà l'ammoniaque. Ce n'est donc pas en raison de la valeur que nous lui attribuons que nous l'avons appliquée, mais pour rechercher si les résultats seraient plus nets chez l'animal que chez l'homme.

4° L'AMMONIURIE PROVOQUÉE

Bases physiologiques. — Nous avons montré comment par sa fonction ammonioproductrice le rein pouvait saturer des acides, et comment sur un sujet sain l'augmentation de l' NH_3 urinaire suivait celle des acides à excréter. Toute altération du rein retentira par conséquent sur cette fonction et de là sur la réaction du sang. C'est ce qu'exprimaient NASH et BENEDICT dans ces termes :

« Si le rein devient déficient dans son pouvoir d'élimination des radicaux acides, pour les maintenir à un

taux minimum dans le sang une baisse de la Réserve alcaline en résultera puisque les radicaux acides seront dans le sang à un taux anormal et devront être neutralisés par des bases fixes et les protéines. Cette condition pourra se produire avec un rein encore normal quant à son pouvoir d'élimination ammoniacale. Ainsi l'ammoniaque n'est disponible pour les besoins de l'organisme que dans la mesure où les radicaux acides sont excrétés.

Une baisse de la Réserve alcaline du sang se produira si le rein devient déficient dans son pouvoir de formation de l'ammoniaque. Même si un tel rein est normal au point de vue de l'excrétion des radicaux acides, l'organisme pour en amener l'élimination perdra d'importantes quantités d'alcalis ».

Donc si le rein ne peut pas excréter les acides, ou si sa fonction ammonioproductrice est insuffisante il se produira une intoxication acide, dont la première manifestation sera une chute de la Réserve alcaline. En cherchant à constater l'intégrité de la fonction ammonioproductrice, on cherche si l'organisme lutte victorieusement contre l'acidose, et c'est précisément le but de l'épreuve proposée.

Epreuve. — On peut la pratiquer chez l'homme de deux façons différentes selon qu'on opère sur l'urine totale ou sur l'urine séparée de chaque rein. Dans ce second cas, on cherche les différences fonctionnelles entre les deux reins et on pratique le cathétérisme des uretères en laissant la sonde à demeure pendant toute la durée de l'épreuve. Il ne saurait en être question chez le chien.

La marche à suivre est la suivante :

1° Vider la vessie.

2° Une heure après recueillir les urines.

3° 55 minutes après, faire boire lentement dans 400 cc. d'eau, 100 cc. de la limonade phosphorique suivante :

Acide phosphorique officinal.....	55 gr.
Sirop simple.	300 gr.
Eau distillée.	q.s.p. 1.000

4° 6 minutes après recueillir les urines.

5° Même opération une heure après.

Sur chaque échantillon on détermine le volume et le taux de l'ammoniaque.

Il est toujours préférable de faire ce dosage aussitôt après la récolte de l'urine ; il arrive qu'on ne le peut. Il faut craindre alors que des modifications ne se produisent du fait de la fermentation et que de l'ammoniaque ne se dégage par évaporation. Il est bon, pour y remédier, d'ajouter à l'urine un antiseptique, le cyanure mercurique étant le meilleur, et de couvrir sa surface par une couche de toluène.

Dosage de l'Ammoniaque. — Plusieurs procédés se présentaient à nous pour doser l'ammoniaque. Le procédé YOVANOWITCH a l'avantage d'une grande exactitude ; il consiste à libérer l' NH^3 de ses sels au moyen d'un alcali qui ne puisse pas produire d' NH^3 à partir des autres composés azotés, d'extraire cet NH^3 libéré au moyen d'un courant de vapeur d'eau, à une température de 40 à 50° et de le fixer sur une solution connue d' HCl ou de So^4H . Ce procédé a l'inconvénient

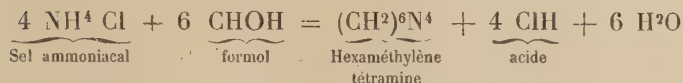
de nécessiter un appareillage spéciale et des manipulations délicates.

Le procédé FOLIN présente les mêmes inconvénients, puisqu'il faut, comme pour un dosage d'azote total l'appareil d'AUBIN. Son principe est le déplacement de NH_3 des sels ammoniacaux par la Magnésie ; il faut une distillation en circuit fermé qui dure 45 minutes. La titration se fait par l'acide sulfurique. Il faut faire une correction pour l' NH_3 venant de l'hydrolyse de l'urée par la magnésie, ce qui nécessite un nouveau dosage.

Le procédé PHILIBERT comprend une précipitation de l' NH_3 à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, une redissolution après filtration à la trompe et un titrage par HCl . C'est encore un procédé long et difficile.

Nous nous sommes donc contenté de doser l'acidité libérée par le formol (procédé RONCHÈSE) ; on dose en même temps que l'ammoniaque les acides aminés ; on peut évidemment y remédier en dosant ceux-ci et en faisant la différence entre les deux chiffres obtenus. Mais nous ne cherchons pas à connaître quelle quantité d' NH_3 renferme telle urine ; nous voulons savoir si une quantité donnée, initiale, augmentera par l'ingestion d'un acide. Pendant toute la durée de l'expérience le sujet ne prend aucune alimentation, donc le rythme de l'élimination des amino-acides n'est pas changé. Si une erreur légère est inévitable, cette même erreur se retrouvera, constante, dans les divers résultats que nous aurons, mais la courbe des variations ne sera pas changée. C'est pourquoi nous avons utilisé le procédé RONCHÈSE, sans rectification par dosage des acides aminés.

Son principe est le suivant : on neutralise l'urine par addition de lessive de soude. C'est parfois inutile car nous avons eu à opérer sur certaines urines alcalines à la phtaléine du phénol. L'addition d'une solution neutre de formol met en liberté l'acide uni à l'ammoniaque pour former de l'hexaméthylène tetramine, neutre à la phénolphtaléine, d'après la réaction :



Comme on le voit à 4 NH⁴ correspondent 4 HCl ; il ne reste qu'à titrer cet acide avec leur solution de NaOH, de telle sorte que 1 NaOH corresponde à 1 HCl.

que pour former de l'hexaméthylène tetramine, neutre à 1 litre de solution decinormale de Na OH correspond à 1 gr. 7 de NH³,

1 cc., à 0 gr. 0017,

n cc., à n×0 gr. 0017.

Il faut cependant corriger ce coefficient, parce que lors de la neutralisation de l'urine, la présence des sels ammoniacaux a provoqué la formation de di-imidophthaléine incolore, dans la proportion de 1/30 environ, ce qui a retardé le virage au rose. C'est pourquoi on utilise le coefficient, rectifié, de 0,00176.

Si l'on veut obtenir le chiffre d'azote ammoniacal, il suffit de multiplier la quantité d'ammoniaque par

$\frac{14}{17} \left(\frac{\text{N}}{\text{NH}^3} = \frac{14}{17} \right)$ ou bien le nombre de centimètres cubes de soude par 0,001445 c'est-à-dire :

$$\frac{0,00176 \times 14}{17}$$

Les manipulations sont donc d'une très grande facilité. Il faut prendre la précaution d'utiliser de l'eau distillée bouillie et refroidie pour la débarrasser de son CO_2 . Le seul appareil nécessaire est une burette graduée au 1/20 de cc.

5° TENSION DU CO_2 ALVÉOLAIRE

Nous ne signalons cette méthode que pour mémoire, et parce qu'on y a recours chez l'homme. C'est avec elle que RATHERY a trouvé un des premiers parmi les auteurs français l'acidose dans les néphrites. Son principe même en interdit l'emploi en médecine vétérinaire; il amène déjà des difficultés chez l'homme à qui il faut un certain entraînement pour souffler dans un appareil tel que celui de FRIDERICIA, après une inspiration normale, en faisant une expiration complète et rapide. Cette technique est impraticable chez l'animal.

6° MÉTHODES BASÉES SUR L'ÉTAT DE L'AZOTE ÉLIMINÉ.

L'idée d'appliquer ces méthodes vient du rapport existant entre l'élimination des acides, celle de l'ammoniaque et parfois celle de l'urée. Le rapport $\frac{\text{N. NH}_3}{\text{N urée}}$ n'a aucun intérêt car il peut s'élever en l'absence d'acidose, par les seules variations du débit urinaire et de l'alimentation.

LANZENBERG reprend un rapport imaginé par MAILLARD sous le nom de coefficient d'imperfection uréo-

génique $\frac{\text{N. NH}^3}{\text{N. urée} + \text{N. NH}^3}$ en critiquant sa dénomination,

$\text{N. urée} + \text{N. NH}^3$

et il présente le suivant :

$\text{N. NH}^3 + \text{N. ac. aminés}$

$\text{N. NH}^3 + \text{N. ac. aminés} + \text{N. urée}$

auquel il donne le nom de coefficient d'acidose, et il indique ses valeurs normales qui seraient de 4,18 avec un régime lacté, 6,31 avec un régime mixte et 5,21 avec un régime végétarien. Son augmentation révèle un état d'acidose, à condition cependant que l'excrétion urinaire ne soit pas contrariée et que le régime alimentaire ne soit pas trop riche en albumines.

DUPUY, protestant contre l'opinion trop exclusive de DELORE qui estime que seul un examen du sang (R. A., pH) peut rendre compte de l'acidose et que l'urine ne donne aucune indication sérieuse, reconnaît que si on se borne à rechercher les corps cétoniques, ou l'acidité, cette opinion est justifiée, mais il affirme qu'en faisant entrer en ligne de compte l'acidité, l' NH^3 et l'urée, il est possible d'établir des rapports ayant quelque valeur, car tous trois sont influencés par les bicarbonates du sang, c'est-à-dire par la R. A. ; c'est pourquoi il utilise les rapports suivants :

$\frac{\text{acidité}}{\text{NH}^3}$ et le rapport de MAILLARD qu'il traduit par

la formule : $\frac{\text{N. NH}^3 \text{ (RONCHÈSE)}}{\text{N. Hypobromite}}$: la valeur normale

du premier est 70, celle du second, 6,2.

Coefficient d'Hasselbach. — HASSELBACH en énonçant la loi « le coefficient ammoniacal de l'urine est inversement proportionnel au pH urinaire » montrait

que le rein sécrétait d'autant plus d'ammoniaque que l'urine était plus acide. Il ne considère pas seulement l'ammoniaque mais le coefficient ammoniacal $\frac{N. NH^3}{N. total}$

et d'autre part il estime que la titration alcalinimétrique de l'acidité urinaire donne des indications sans valeur, et que le rein s'il élimine des acides saturés, en laisse aussi filtrer sans saturation, c'est-à-dire avec des ions H^+ libres ; seule la mesure du pH en peut donner l'idée. Ainsi on trouve un parallélisme chez le sujet sain, qui est en défaut si l'on considère l' NH^3 et l'acidité de titration. Aussi HASSELBACH imagine-t-il le coefficient ammoniacal réduit, qui porte également son nom et dont le principe est exposé ainsi par LABBÉ et NEPVEUX :

« HASSELBACH figure sur un système de coordonnées perpendiculaires (axe des x et axe des y) divisés par la même unité de longueur, le centimètre, les valeurs du coefficient ammoniacal et du pH. En abscisse il inscrit les pH urinaires, variant de 4,6 à 8,2 ; chaque centimètre représente un écart de pH de 0,4 ; en ordonnée, il note les proportions pour 100 fournies par le rapport $\frac{N. NH^3}{NT}$ comprises entre 0 et 12.

$\frac{N. NH^3}{NT}$

Si l'on traduit par une formule algébrique la loi d'HASSELBACH on obtient une équation du second degré

$$x \times y = K \text{ constante}$$

Le produit du coefficient ammoniacal par le pH fournit pour le rein considéré une valeur constante. La représentation de la courbe est donc une hyperbole. Pour rendre plus pratique la mesure de la régulation ammoniacale, en précisant la hauteur de la courbe,

HASSELBACH calcule le coefficient ammoniacal non sur des émissions d'urine de deux heures en deux heures, mais en dosant simplement sur un échantillon d'urine l'azote de l'ammoniaque, l'azote total et en mesurant le pH. En d'autres termes, la connaissance d'un seul point permet de situer la courbe qui lui est propre. Cette localisation est précisée par la valeur du coefficient ammoniacal correspondant à un pH étalon ; aussi HASSELBACH a-t-il proposé de « réduire » la valeur du coefficient ammoniacal à celle fournie par la courbe pour un pH urinaire moyen évalué à pH 5,8.

Pour déterminer le « coefficient ammoniacal réduit » d'une urine, le rapport $\frac{N, NH^3}{NT}$ et le pH étant connus,

on multiplie le rapport d'ammoniurie par le nombre de centimètres lus sur l'axe des x et correspondant au pH de l'urine. En divisant ce produit par le nombre de centimètres (4) correspondant au pH étalon 5,8, on obtient la valeur du coefficient ammoniacal réduit.

Exemple : Coefficient ammoniacal 3,6 p. 100.
pH urinaire 6 qui correspond sur le graphique à 4 cm 5.

$$K = 3,6 \times 4,5 = 16,2$$

Coefficient ammoniacal réduit : $\frac{16,2}{4} = 4,05$ (4 représente la valeur en centimètres pour le pH étalon 5,8).

Pour un sujet normal, les déterminations du pH et du coefficient ammoniacal effectuées sur différentes émissions d'urine s'inscrivent sur une *courbe hyperbolique propre à l'individu* ; les sujets normaux présentent des courbes comprises dans une zone dite « zone normale » ; dans l'acidose diabétique, du jeûne, des

fébricitants, celle consécutive au travail musculaire intense, la courbe s'éloigne du O des deux axes ; dans l'alcalose au contraire elle s'en rapproche. ».

ETUDE CRITIQUE DES ÉPREUVES D'ACIDOSE

Ayant passé en revue les diverses épreuves d'acidose qui avaient été utilisées en médecine humaine et quelques-unes en vétérinaire, nous devons en examiner la valeur au double point de vue de l'exactitude scientifique et des possibilités d'application. C'est ainsi que si chez l'homme les épreuves basées sur l'examen des urines jouissent d'une certaine faveur parce que la récolte de ce liquide est facile et abondante, il n'en est pas de même chez nous où il faut contrôler la vidange de la vessie par le moyen du cathétérisme ce qui représente toujours des inconvénients, alors qu'il est si facile de se procurer du sang.

Nous avons suffisamment parlé du peu d'amplitude des variations du pH sanguin et des difficultés opératoires ; nous avons rejeté cette méthode dans l'impossibilité où nous étions de faire des déterminations électrométriques, les seules qui aient une réelle valeur.

L'étude de la Réserve alcaline est beaucoup plus séduisante. Au point de vue strictement scientifique, elle permet de déceler des troubles de l'équilibre acide-base alors que la réaction du milieu sanguin n'est pas encore modifiée sensiblement. D'autre part, la grande étendue de ses variations permet une moindre rigueur dans les déterminations, et si quelque légère erreur vient entacher le résultat, on peut néanmoins se con-

tenter de celui-ci. Cet avantage est appréciable quand il s'agit d'utiliser une méthode physico-chimique pour les besoins de la clinique. Les précautions à prendre pour la prise de sang sont la seule difficulté réelle que l'on rencontre, à cause de l'indocilité des animaux qu'on est obligé d'entraver, et aussi parce que les veines sont peu visibles extérieurement. On peut opérer sur très peu de sang puisque 1 cc. de plasma suffit ; les manipulations sont très rapides, et on a du reste avantage à opérer au plus tôt après la sortie du sang hors du vaisseau. La méthode est donc expéditive et en une demi-heure, on peut avoir le résultat. Celui-ci est clair, précis, et parle facilement à l'imagination ; le seul énoncé d'un nombre permet de voir le degré de l'acidose : pour reprendre l'expression de VAN SLYKE « en utilisant comme étalon la concentration normale du sang en bicarbonates, on peut réduire le terme acidose à une signification aussi définie que la tachycardie ou la fièvre ».

Certains auteurs, et parmi eux DELORE, reconnaissent à la R. A. une valeur pronostique supérieure à celle de l'urée sanguine. Si l'on se reporte à l'échelle de MAYER on voit que celui-ci reconnaissait suivant l'état de la R. A. :

Une acidose latente : R. A. de 53 à 40

Une acidose manifeste : R. A. de 40 à 31.

Une acidose grave : R. A. en dessous de 31.

Le taux le plus bas qui ait été observé chez l'homme sans entraîner la mort est 16. Cette valeur pronostique est admirablement mise en évidence par certains faits qui paraissaient paradoxaux à une époque où l'on négligeait l'acidose des néphrites : par exemple le cas

cité par TEISSIER d'une survie de 8 ans avec une azotémie de 3 gr. 50 contrôlée plusieurs fois pendant 3 ans. WEIL et GUILLAUMIN signalent un malade ayant continué pendant 2 ans à travailler, malgré une azotémie de 2 gr. alors que la R. A. restait à 50. DELORE parle d'un malade ayant supporté 15 mois une urée sanguine de 4 gr. 50. Inversement, BROUARDEL et RENARD ont observé un malade mort de néphrite chronique avec syndrome urémique alors que l'azotémie n'avait jamais dépassé 1 gr. RIMBAUD et CHAPTAL ont présenté une observation analogue.

Ainsi, avec la notion de R. A. nous aurions un élément précieux de pronostic dans les néphrites chroniques ; DELORE fait remarquer que les variations de la R. A. ne suivent pas parallèlement celles de l'urée sanguine, et surtout ne lui sont pas proportionnelles. D'où l'impossibilité, en présence du taux de l'azotémie de calculer celui de la R. A. Une détermination de celle-ci est nécessaire.

C'est à la R. A. que nous accordons par conséquent le maximum de rigueur scientifique et c'est elle qui peut constituer la pierre de touche des autres épreuves. Née de notions expérimentales ayant force de loi, elle peut être déterminée avec le minimum possible d'erreur si les manipulations ont été correctes, et donner toute satisfaction.

Au point de vue pratique elle offre l'avantage de ne nécessiter qu'une prise de sang et lorsqu'on pense que les autres épreuves proposées, sauf pour l'établissement du coefficient D'HASSELBACH, demandent une préparation du sujet, et sont longues parce qu'il faut suivre des variations dans l'élimination urinaire, on

comprendra qu'elles ne peuvent être employées quand il s'agit d'aller vite, et c'est un cas malheureusement fréquent en médecine vétérinaire où l'on ne soumet un animal à notre examen que lorsque son état est vraiment trop grave.

DELORE s'était peut-être montré trop exclusif quand il écrivait que l'analyse des urines ne suffit pas pour juger de l'état d'acidose. Son argument était qu'il y a des diabétiques cétonuriques sans acidose et qu'inversement on peut être acidotique sans être cétonurique. Si l'on prend le problème par ce seul côté, il faut bien reconnaître que son opinion est exacte, mais il n'y a pas que les corps cétoniques à rechercher. Du reste les résultats obtenus chez l'homme par l'épreuve du bicarbonate de soude, de l'ammoniurie provoquée étaient encourageants. La première, d'après ses auteurs serait d'une extrême sensibilité et pourrait déceler des états d'acidose avant même que la Réserve alcaline ne soit touchée ; en ce cas l'organisme fait appel en dernier lieu à son facteur sanguin de régulation de l'équilibre. La simplicité de la méthode est réelle ; elle convient très bien dans les cas où les symptômes de la néphrite ne sont pas alarmants et elle permet de trouver alors un point critique, celui où l'organisme se trouve en difficulté pour lutter contre l'intoxication acide envahissante. Si cette épreuve peut être regardée comme donnant une idée exacte de l'état du sujet, chez l'homme, il n'en est pas de même chez l'animal, et nous ferons la même réserve à propos de l'ammoniurie provoquée : cela tient à ce qu'il est difficile chez le chien de vider à fond la vessie. Nous sommes obligés le plus souvent de prélever l'urine par cathétérisme et comme l'écoule-

ment par la sonde se fait lentement, la vidange de la vessie est longue et on ne peut pas se procurer l'urine totale à un moment donné. En outre, est-on sûr d'avoir vidé la vessie à fond ? On peut remédier au premier inconvénient par la pratique suivante, si l'animal veut bien s'y prêter : on le promène et on recueille les urines lors d'une miction spontanée. On gardera cet échantillon sur lequel on opérera, et on n'a plus qu'à compléter par le cathétérisme de la vessie ; pour hâter l'écoulement de l'urine, il est avantageux d'adapter une seringue à la sonde et d'aspirer.

Il nous a semblé que nous avions ainsi le maximum de garantie dans les résultats.

L'ammoniurie provoquée est une méthode facile ; elle est moins longue que la précédente, cependant les causes d'erreur sont nombreuses. Les bases physiologiques sont rationnelles et on ne saurait en discuter la valeur ; mais il faut faire les dosages aussitôt après avoir prélevé l'urine, à cause des modifications survenant par perte d'ammoniaque et par les fermentations ammoniacales aux dépens de l'urée. Le dosage par la méthode RONCHÈSE est loin d'être exempt de critique, et comme il s'agit d'une méthode colorimétrique il faut toujours faire une part pour l'erreur dans l'appréciation du moment où se produit le changement de teinte. Ce sont là évidemment des questions de détail, et nous cherchons tout simplement à observer si après une ingestion d'acide, l'organisme se défendra par une surproduction d'ammoniaque.

En même temps que nous pratiquions cette épreuve nous avons toujours cherché les modifications du pH de l'urine, réalisant l'épreuve de la réponse du rein au choc acide.

Des différents coefficients proposés, se basant sur l'état de l'azote éliminé, seul le coefficient D'HASSELBACH a retenu notre attention ; il ne faut qu'un seul échantillon d'urine ; on peut donc l'établir pour des malades très gravement atteints. Cependant les dosages à faire sont délicats et nécessitent l'emploi d'appareils tout à fait spéciaux. Nous ne pensons pas que ce soit là une méthode pratique pour déceler l'acidose et si nous y avons eu recours, c'est pour en contrôler la valeur, en la comparant aux résultats fournis par les autres méthodes. Un de nos camarades, préparant sa thèse sur l'azote total a bien voulu se charger des dosages et c'est là la seule raison pour laquelle nous nous sommes arrêtés à cette épreuve.

On voit par cet exposé que chaque méthode a ses applications particulières ; la R. A est de loin la plus pratique chez l'animal, et aussi la plus rigoureuse. C'est pourquoi nous avons toujours quand nous l'avons pu contrôlé les résultats obtenus par les autres méthodes avec ceux qu'elle nous donnait.

CHAPITRE III

Recherche de l'Acidose.

1° DIAGNOSTIC DE LA NÉPHRITE

Les moyens de diagnostic sont de deux ordres, se complétant mutuellement : la clinique et le laboratoire, ce dernier apportant la certitude sur une affection dépistée par l'observation du malade.

1) *Diagnostic clinique.* — Il comporte deux étapes : l'anamnèse et l'examen des symptômes.

a) *Commémoratifs.* — En général il est très rare que nous ayons à porter un diagnostic de néphrite simple, car les signes sont tellement vagues que le propriétaire de l'animal ne s'aperçoit d'aucun trouble. Il ne nous le présente que lorsque des accidents secondaires apparaissent.

Le chien est d'ordinaire âgé ; nous avons eu rarement l'occasion de voir une néphrite sur un animal de moins de 3 ans. Il a présenté à plusieurs reprises des troubles gastro-intestinaux et c'est le cas le plus fréquent ; on ne note parfois parmi les antécédents morbides que la maladie du jeune âge ; parfois même l'animal n'a jamais été malade.

Il se peut que l'animal ait été intoxiqué, par des pâtes phosphorées, ou arseniées ; l'action du poison est cependant plus nette sur le foie que sur le rein. Nous avons relevé l'observation d'un chien intoxiqué par l'acide cyanhydrique et qui nous a été présenté trois mois après cet accident qui nous a fait penser aussitôt à la possibilité d'une néphrite.

Peu avant de nous être montré, le chien s'est amaigri, est devenu plus nonchalant ; il urine abondamment, et souvent, et on a remarqué que cette urine était claire.

b) *Symptomatologie.* — Il a été beaucoup écrit sur la symptomatologie des néphrites ; il semble qu'on les ait peu observées et qu'on ait surtout calqué sur les néphrites de l'homme.

Dans l'habitus du malade, on a attaché une grande importance à la voussure du dos et à la sensibilité à la palpation de l'angle rénal, défini par les lombes et la dernière côte. Si ce signe existe parfois il est loin d'être constant ; mais ce qui lui retire toute valeur c'est qu'on le rencontre très souvent sans qu'il n'existe aucune maladie du rein, par exemple dans l'ankylostomiase.

Il nous semble encore plus étonnant que les œdèmes soient décrits comme très fréquents par FRIEDBERGER et FROHNER, par CADÉAC, par MULLER et GLASS ; dans les nombreux cas de néphrite que nous avons observés presque systématiquement pendant deux ans à l'Ecole d'Alfort, jamais nous n'avons vu d'œdème rénal ; le seul cas que nous ayons vu d'un chien néphrétique atteint d'œdème, se rapporte à un ascitique, cette

ascite étant elle-même d'origine néoplasique (obs. I) ; les œdèmes étaient localisés aux membres postérieurs, et la néphrite était légère ; nous n'en avons trouvé l'existence positive qu'à l'autopsie.

C'est encore TRASBOT qui se rapproche le plus de la vérité quand il dit que les œdèmes que FRIEDBERGER et FROHNER considèrent comme pathognomoniques font souvent défaut ou tout au moins n'apparaissent que tardivement. De plus il écrit qu'il n'y a aucun symptôme significatif à obtenir par la palpation abdominale ou la palpation des reins.

L'animal est maigre ; on peut éliminer la tuberculose par les commémoratifs (habitat, état de santé du maître), par l'absence du faciès spécial dû à l'atrophie des crotaphites, par la tuberculation, ainsi que l'helminthiase intestinale (examen microscopique). Cet amaigrissement a persisté malgré une augmentation de la ration.

Le chien est moins vif, apathique ; le chien de chasse ne suit plus son maître, le chien d'appartenant recherche l'isolement ; il se fatigue vite, paraît triste, craint le froid.

L'existence de cet état nécessite un examen approfondi des diverses fonctions sur lesquels retentit le trouble rénal :

1° On peut classer en premier lieu les accidents gastro-intestinaux ; au moins 80 % de nos néphrétiques nous sont amenés parce qu'ils vomissent, parce qu'ils ont de la diarrhée, et que ces troubles ont résisté aux médications ordinaires. L'intestion du chien paraît extrêmement sensible à l'intoxication uréique puisque

l'urée tend à s'éliminer par la voie intestinale quand elle ne peut plus franchir le filtre rénal.

La diarrhée observée est très souvent fétide, toujours profuse.

Il faut rattacher aux accidents du tube digestif un signe tout à fait précieux et qu'on peut presque considérer comme pathognomonique, qui n'a jamais été décrit, mais sur l'intérêt duquel notre maître M. le professeur ROBIN attire l'attention dans son enseignement clinique : c'est une odeur tout à fait particulière de la bouche : fétide, elle se différencie cependant de l'odeur de stomatite gangreneuse, qui est cadavérique, ainsi que de l'odeur simplement fade de la bouche, observée dans la gastrite et dans les états d'inanition ; il est très difficile d'en donner une notion exacte ; odeur ammoniacale, peut-on dire, odeur urineuse. Aucun terme n'est satisfaisant. Il suffit de l'avoir remarquée une fois pour s'en souvenir. Ce signe nous a été extrêmement précieux dans bien des cas. Il est étonnant que sa netteté et sa fréquence soient jusqu'ici passées inaperçues, si on en juge par le silence total des ouvrages classiques.

2° Les troubles urinaires sont parfaitement connus et décrits. Au moment où le chien nous est présenté il y a polyurie et pollakiurie ; l'urine est remarquablement claire. Nous avons parfois observé de la cystite ce qui expliquait l'abondance du sédiment albumineux et la coloration due à la présence de sang. Nous n'avons jamais vu de lipurie, comme REGENBOGEN en donne deux observations.

3° Les troubles cardio vasculaires doivent être di-

visés en troubles cardiaques et vasculaires. Les premiers sont nets et nous les avons trouvés variés suivant leur ancienneté. Parfois battements cardiaques plus forts, son aortique plus net, choc précordial plus violent, parfois augmentation de la sonorité et de la dureté du premier bruit. Mais lorsque la lésion du cœur n'est plus compensée on trouve d'autres signes, et les bruits sont remplacés par des souffles : nous avons vu un cas (obs. XI) où les deux bruits étaient remplacés par deux souffles, l'un court, l'autre allongé.

Les modifications de la tension artérielle sont signalées par la plupart des auteurs. Il est certain que l'hypertension existe parfois. Le pouls est moins bien senti parce que l'artère est dure et roule, comme disent HÉBRANT et ANTOINE, comme une corde sous le doigt. SPAETH et CLAUSS ont mesuré cette tension et l'évaluent à 170 à 212 mm. de mercure. Nous n'avons relevé d'hypertension que dans un cas (obs. XV) ce qui montre que sa fréquence n'est pas très grande.

La néphrite est-elle le point de départ de l'hypertension ? Ce problème, envisagé d'un point de vue général, est encore très discuté. Et les théories actuelles n'ont guère ajouté aux opinions émises le siècle dernier par BRIGHT, JOHNSON, BOADBENT, puis par TRAUBE : gêne de la circulation rénale, d'où hypertension en amont et retentissement sur le cœur qui s'hypertrophie pour vaincre la résistance qui lui est opposée ; ou bien rétention hydrique ; ou bien rétention d'une substance hypertensive, la « rénine » ; ou bien enfin rétention chlorurée. A la suite d'objections nombreuses et justifiées, aucune de ces théories ne s'est trouvée pleinement satisfaisante. Celle de VAQUEZ qui accusait une

hyperadrénalinémie est controuvée par ce fait que celle-ci n'est jamais que passagère car l'hypertension qu'elle crée entrave le fonctionnement des surrénales. LAUBRY et DOUMER ont combattu avec de sérieux arguments l'opinion trop exclusive qui accordait toujours une origine rénale à l'hypertension. D'après eux il est possible qu'il existe une relation de cause à effet mais elle peut s'interpréter dans les deux sens : d'une part l'hypertension est primitive et son action sclérosante se manifeste sur le rein plus qu'ailleurs à cause de la présence dans son tissu d'un nombre important de vaisseaux courts et volumineux qui n'amortissent pas le choc de l'ondée sanguine ; d'autre part le rein se trouvant lésé, l'organisme le met dans de meilleures conditions de fonctionnement et les lésions rénales sont hypertensives par la voie du système nerveux organo-végétatif et par action réflexe sur le mécanisme régulateur de la pression sanguine. Il est donc encore permis de se demander à l'heure actuelle si l'hypertension est un symptôme ou un élément étiologique des néphrites.

4° Les signes respiratoires sont beaucoup moins fréquents chez le chien que chez l'homme. La néphrite amène, en même temps que du catarrhe gastro-intestinal, du catarrhe bronchique. Mais dans la période urémique, nous n'avons jamais observé de rythme de CHEYNE-STOCKES, ni même de KUSSMAUL. Nous avons noté des respirations lentes, agoniques. Nous avons remarqué une respiration énitente, avec un léger entre-coupement inspiratoire (obs. III) mais à l'autopsie nous avons trouvé de l'emphysème pulmonaire qui expliquait ce signe.

5° L'urémie convulsive est rare chez le chien. Le professeur ROBIN en a observé un cas chez une chienne sur laquelle nous avons trouvé quelques jours avant une albuminurie de 3 gr.

Les troubles cutanés décrits par CADÉAC sont d'une interprétation difficile, car leur fréquence chez le chien ne permet pas de les attribuer plus spécialement à une néphrite. HÉBRANT et ANTOINE les signalent également, de même que MÜLLER et GLASS. Cependant GENTY et SORNICLÉ ont effectué des dosages de l'urée sanguine chez des eczémateux et ne sont pas arrivés à conclure que les démangeaisons coïncidaient avec une hyperazotémie.

Les troubles oculaires se rapportent surtout, selon HÉBRANT et ANTOINE aux hémorragies rétiniennes ; du reste la néphrite entrerait selon eux dans la constitution d'un syndrome hémorragique puisqu'ils décrivent comme fréquents les épistaxis. Nous avons relevé l'observation d'un néphrétique atteint d'hémorragies rétiniennes et d'hypertension (obs. XV) mais il n'y a rien de comparable avec ce qu'on décrit chez l'homme sous le nom de retinite néphrétique, et il nous a été impossible de considérer la lésion oculaire comme provoquée par la néphrite, même par l'intermédiaire de l'hypertension.

Tels sont les principaux signes relevés dans les néphrites chroniques ; la clinique est donc assez riche pour permettre à elle seule d'établir un diagnostic car il existe des symptômes bien caractéristiques, et d'autres imposant une suspicion sur laquelle le laboratoire apportera une certitude.

2° DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Celui-ci ne devra jamais être négligé, car ses résultats sont brutaux en ce qu'ils se traduisent par des faits indiscutables ou des chiffres et que les techniques sont simples.

L'analyse de l'urine est le premier examen à faire. Celle-ci est pâle, mousse facilement ; sa densité est diminuée ; FRIEDBERGER et FROHNER disent jusque 1001. Nous avons trouvé parfois 1005 et 1008 au lieu de 1026 normalement.

La présence de l'albumine n'est évidemment pas caractéristique de la néphrite, et on trouve de l'albuminurie dans d'autres affections de l'appareil urinaire, notamment dans les cystites. Il convient de faire un examen microscopique du culot de centrifugation et de rechercher les cylindres, témoins de la lésion rénale. La recherche de l'albumine est simple et rapide ; nous avons employé deux réactions : la coagulation par la chaleur ou l'acide azotique. Nous avons fait le dosage par l'albuminimètre D'ESBACH qui donne des résultats suffisamment précis pour nos besoins. On a beaucoup décrié la recherche de l'albumine comme signe de néphrite, en disant qu'aux périodes ultimes on ne trouve plus d'albumine ; il est certain que la quantité est de beaucoup diminuée, mais nous n'avons jamais constaté son entière disparition.

Beaucoup plus important et beaucoup plus sûr est le dosage de l'urée sanguine. Nous l'avons fait toutes les fois que nous l'avons pu, car parfois le propriétaire du chien ne veut pas qu'on fasse une prise de sang.

Nous avons toujours opéré sur le même échantillon qui nous servait à la détermination de la Réserve alcaline, avec cette différence toutefois que nous laissions coaguler le sang pour opérer sur le sérum. Cette coagulation ne nous semble pas modifiée par la néphrite. Chez l'homme, P.-E. WEIL et O. CLAUDE disent que la crase sanguine est troublée et que la coagulation se fait avec un certain retard.

Nous avons trouvé les deux extrêmes chez nos malades : tantôt une coagulation très rapide, fournissant un sérum exempt d'hémoglobine, et un caillot se rétractant très vite ; tantôt le caillot se formait mal et ne laissait exsuder qu'une infime quantité de sérum teinté de rouge par la présence de globules ou d'hémoglobine.

Pour le dosage de l'urée sanguine nous avons employé l'uréomètre d'AMBARD ; ce procédé n'est certainement pas si précis que le dosage au xanthidrol ; l'appareil de DOURIS ne présente d'avantage qu'au point de vue de la quantité de sérum nécessaire, et il se prête mieux par conséquent aux semi-microdosages. Les résultats ont été comparés avec ceux que donnaient une solution d'urée à 1 p. 200, et nous les avons reportés au litre de sérum.

Ce dosage n'a de valeur que si on connaît le taux normal ; avec l'alimentation que les chiens recevaient aux hôpitaux, et le plus souvent chez leur propriétaire, composée de soupe au pain et d'un peu de viande, nous estimons que la moyenne de l'azotémie est de 0 gr. 30 par litre de sérum, et pour des chiens soumis à un régime strictement végétarien nous avons considéré que le chiffre de 0 gr. 45 dénotait déjà de l'hyperazotémie.

L'union de ces moyens de laboratoire et des renseignements fournis par la clinique rend le diagnostic d'une remarquable facilité. Dans les néphrites accusées les seuls symptômes sont suffisants ; mais le laboratoire rend de réels services quand la maladie est mal caractérisée. Le dosage de l'urée sanguine est le moyen de choix parce qu'il est le plus rationnel et qu'il donne des indications sur le retentissement de la lésion sur l'organisme.

2° OBSERVATIONS

II. — Chiens n'ayant aucune altération rénale.

OBS. I

Chien Setter Laverack, âgé de 6 ans.

Ce chien s'est amaigri depuis quatre mois. Amené à la consultation le 31 janvier, pour constipation. Dès son entrée aux hôpitaux, il reçoit une injection de pilocarpine qui provoque une débacle. Le 2 février il est tuberculiné ; réaction négative. On pense alors à un amaigrissement provoqué par une néphrite, et on fait l'analyse de l'urine. Celle-ci ne renferme pas d'albumine.

Le 5 février, prise de sang à la jugulaire :

Urée sanguine = 0 gr. 37.

R. A. = 43,1.

Le 5 février, épreuve du bicarbonate de soude.

9 h. pH = 5,8

Le chien reçoit aussitôt la solution alcaline.

A 10 h. pH = 6,4

A 11 h. pH = 6,6

A 12 h. pH = 6,9

A 13 h. pH = 6,8

Le 7 février, on trouve des ascaris dans les selles de l'animal. C'est à leur présence qu'il faut attribuer l'amaigrissement. Aussi le propriétaire reprend son animal qu'il traitera chez lui.

OBS. II

Chien Saintongeais, appartenant à Mme la Duchesse d'Uzès.

Cet animal a été amené à l'Ecole parce qu'il s'amaigrissait. La voussure du dos fait penser à une néphrite bien qu'il n'y ait eu aucun autre signe clinique. On ne trouve pas d'albumine dans l'urine.

Le 18 mars, prise de sang à la saphène.

Urée = 0 gr. 208.

R. A. = 52,1.

Le 20 mars, épreuve du bicarbonate de soude.

A 8 h. 45 urine spontanément.

A 9 h. 45 pH = 6,2

On donne aussitôt après 6 gr. de bicarbonate dans 100 cc. d'eau.

A 10 h. 45 pH = 6,5

A 12 h. 45 pH = 7,2

A 13 h. 45 pH = 6,8.

Un examen coprologique montre que l'animal est atteint d'ankylostomiase, provoquant des douleurs musculaires dont la voussure du dos est un signe,

OBS. III

Chienne Berger Allemand, âgée de 2 ans. Abandonné le 22 avril.

Aussitôt après son abandon nous prélevons du sang au cœur droit.

Urée = 0 gr. 345.

R. A. = 48,2.

Le 23 avril, épreuve de l'ammoniurie provoquée.

A 9 h. on fait uriner complètement l'animal.

A 10 h. on prélève 45 cc. d'urine $\left\{ \begin{array}{l} \text{pH} = 6,8. \\ \text{N. H}^3 = 0 \text{ gr. } 41. \end{array} \right.$

A 10 h. 50 on fait prendre la limonade phosphorique.

A 11 h., 38 cc. d'urine.

pH = 6,7.

N. NH^3 = 0 gr. 396.

N. total = 14 gr.

Coefficient D'HASSELBACH =

$$\frac{0,39 \times 6,25}{4 \times 14} = 4,42 \text{ p. } 100.$$

A 12 h., 48 cc. d'urine.

pH = 6,6.

NH^3 = 0 gr. 527.

L'animal est sacrifié le 24 avril. Il n'existe aucune lésion rénale.

OBS. IV.

Chien Berger Allemand, entré le 7 mai.

L'analyse de l'urine n'a révélé aucun élément pathologique.

Le 7 mai nous pratiquons une prise de sang à la saphène. Au bout de 30 heures ce sang n'a pas fourni une quantité suffisante de sérum, et nous dosons l'urée sanguine dans le plasma, provenant du même échantillon qui avait servi pour la R. A.

R. A. = 44,3.

Urée = 0 gr. 29.

Le 8 mai, épreuve de l'ammoniurie provoquée.

L'animal a uriné le matin à 8 h. 30.

A 9 h. 30, on recueille 25 cc. d'urine.

pH = 5,5.

NH³ = 0 gr. 94.

A 10 h. 20 on donne la limonade phosphorique.

A 10 h. 30, urine 35 cc.

pH = 5,6.

NH³ = 0 gr. 918.

A 11 h. 30, urine 50 cc.

pH = 5,4.

NH³ = 1 gr. 27.

· OBS. V

Chien, bâtard, genre Berger Allemand, âgé de 8 ans ; depuis 2 ans au service de physiologie de l'Ecole d'Alfort où il a servi à des expériences sur l'anaphylaxie au sérum de cheval. Depuis plusieurs mois il n'a reçu aucune injection, et se porte parfaitement bien.

Le 25 juillet, on recueille son urine. On n'y trouve aucune trace d'éléments pathologiques.

pH = 6,2.

$\text{NH}^3 = 0 \text{ gr. } 844.$

$\text{N. NH}^3 = 0 \text{ gr. } 694 \quad \text{N. total} = 19$

$\text{Coefficient D'HASSELBACH} = \frac{0,694 \times 5}{4 \times 19} = 4,5 \%$

Le 26 juillet, prise de sang à la jugulaire :

Urée = 0 gr. 375.

R. A. = 47,6.

OBS. VI

Chien bâtard, genre setter, sous poil louvet, âgé de 14 mois, n'a jamais eu aucune maladie, mais est aveugle de naissance. Abandonné le 6 août.

Avant de sacrifier le chien nous faisons une prise de sang au cœur :

Urée = 0 gr. 288.

R. A. = 51,3.

Après abatement nous prélevons le rein qui est absolument sain.

OBS. VII

Chien bâtard, sous poil fauve, pesant 24 k. 500, âgé de 4 ans. N'a jamais eu de maladie. Abandonné le 14 août.

Prise de sang au cœur :

Urée = 0 gr. 375.

R. A. = 52,2.

Chlorures sanguins = 6 gr. 20.

Les reins ne présentent à l'autopsie aucune lésion ;
l'un pèse 60 gr. l'autre 57 gr.

OBS. VIII

Chien épagneul papillon, âgé de 4 ans, atteint d'eczéma depuis 2 mois. Abandonné le 14 août.

Prise de sang au cœur :

Urée = 0 gr. 35.

R. A. = 45,3.

Chlorures sanguins = 5 gr. 85.

Aucune lésion rénale.

OBS. IX

Chien Basset d'Artois, âgé d'un an ; a eu la maladie du jeune âge avec complications nerveuses. Il lui en reste un peu de chorée. Abandonné le 16 août.

Prise de sang au cœur droit :

Urée = 0 gr. 28.

R. A. = 50,4.

L'autopsie ne révèle aucune lésion du rein.

II. — Chiens atteints de néphrite chronique.

1° *Néphrites légères.*

OBSERVATION I

Chien pyrénéen, 11 ans, entré le 14 novembre 1928, sorti le 27 novembre, sacrifié le 11 décembre.

Ce chien présente une ascite considérable, avec amaigrissement marqué. Il a toujours vécu en banlieue dans un pavillon. Actuellement il refuse toute nourriture et est constipé.

Les bruits du cœur sont un peu affaiblis, mais normaux, sans souffle ni dédoublement. L'ascite n'est donc pas d'origine cardiaque. L'âge, l'habitat de l'animal permettent d'éliminer presque à coup sûr le diagnostic de tuberculose ; d'autre part ses muscles crotaphites ne sont pas émaciés, et il n'a pas le faciès tuberculeux. On ne peut pas retenir l'infection parasitaire comme cause de l'ascite, car celle-ci ne se voit que dans le midi, où l'animal n'a jamais vécu.

Il reste donc comme origine possible le foie et le rein. C'est pourquoi, l'animal présentant une sensibilité marquée de l'angle rénal, surtout à droite, on a recours à une analyse d'urine, qui est pratiquée le 15 novembre et qui donne les résultats suivants :

Albumine : présence.

Pas de pigments biliaires.

Pas de sels biliaires.

Pas de sucre.

16 novembre. — Aucun traitement n'a été institué ; l'inappétence continue. L'animal a fait quelques excréments, durs.

On le tuberculine dans de mauvaises conditions ; la température initiale est trop élevée : 39°8 40°6 39°6.

Dosage de l'albumine au tube d'Esbach : 0 gr. 75.
pH urinaire : 6,6.

17 novembre. — Epreuve du bicarbonate de soude.
A 9 h. le chien urine.

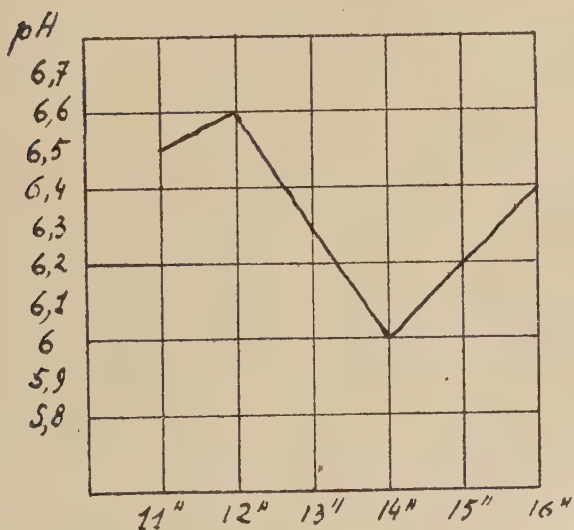


Fig. 1

À 11 h., on recueille les urines par cathétérisme
pH 6,5. L'animal reçoit la solution alcaline.

A 12 h. pH 6,6

A 14 h. pH 6

A 15 h. pH 6,2

A 16 h. pH 6,4.

L'animal présente de la polydipsie. On le laisse boire
abondamment, mais il refuse toute nourriture, même la
viande.

On lui fait une prise de sang au cœur droit.

Il est reconduit très faible au chenil.

18 novembre. — 2° 38, 4. L'animal est très faible ;
il reste couché sur le côté.

19 novembre. — Dosage de l'urée sanguine : 0 gr. 65.

La néphrite est donc légère. La gravité des symptô-
mes est due à une autre cause. La paracentère fournit
4 litres de liquide hémorragique contenant des fausses
membranes. Après ponction la région rénale semble
moins douloureuse. Les caractères inflammatoires du
liquide d'ascite font penser à un néoplasme dans la
cavité abdominale.

20 novembre et jours suivants. — Les symptômes
s'amendent peu à peu ; avec un traitement au chlorure
de calcium l'ascite ne se reforme pas. Ce traitement
est arrêté le 23 novembre, et le 24, le propriétaire
reprend son animal auquel il donnera une potion à
base d'arrhénal, de l'huile de paraffine, et des paquets
composés de peptone Chapoteau et de sulfate de Ma-
gnésie.

.....
Le 11 décembre. — L'animal nous est présenté à

nouveau, avec un abdomen extrêmement volumineux ; on décide de le sacrifier.

Autopsie. — Cancer généralisé sous la peau et dans l'épiploon.

Rein. — Lésions de sclérose, très nettes, disséminées sur toute la surface, certaines de grande dimension. En deux endroits kystes urinaires dont l'un de la grosseur d'une lentille. Tous deux éclatent lors de la décapsulation qui se fait sans grande difficulté.

Examen histologique du rein. — Le tissu fibreux est particulièrement dense dans les zones superficielles où il étouffe les éléments nobles qui persistent encore cependant. Quelques tubes sont distendus ; dans les glomérules on remarque la présence de substance acellulaire unissant le peloton vasculaire à la capsule. Cylindres hyalins dans quelques tubes.

OBSERVATION II

Chien Boxer, 14 ans, pesant 24 kg. 300, à M. Nicolle, 36, rue de Metz, à Maisons Alfort. Entré le 10 décembre 1928 ; sacrifié le 11 janvier 1929.

L'animal est atteint d'entérite, avec diarrhée profuse, depuis environ trois semaines ; amaigrissement qui s'accroît de plus en plus. L'appétit est toujours resté bon. Depuis longtemps, eczéma très étendu, qui a dénudé toute la ligne dorso-lombaire. La région hypochondrale semble bombée anormalement, des deux côtés. Aucune sensibilité de l'angle rénal. L'animal urine beaucoup, paraît-il, et son urine est très foncée.

11 Décembre. — Analyse de l'urine recueillie sur l'animal à jeun :

Albumine en petite quantité (0 gr. 40 au tube d'Esbach).

Aucun autre élément anormal.

pH : 6,2.

Prise de sang à la veine saphène.

12 Décembre. — Dosage de l'urée sanguine : 0 gr.40.

Aucun traitement n'est institué pour permettre de pratiquer l'épreuve du bicarbonate de soude.

13 Décembre. — L'animal a uriné spontanément à 94.

A 9 h. 50 pH 6,2.

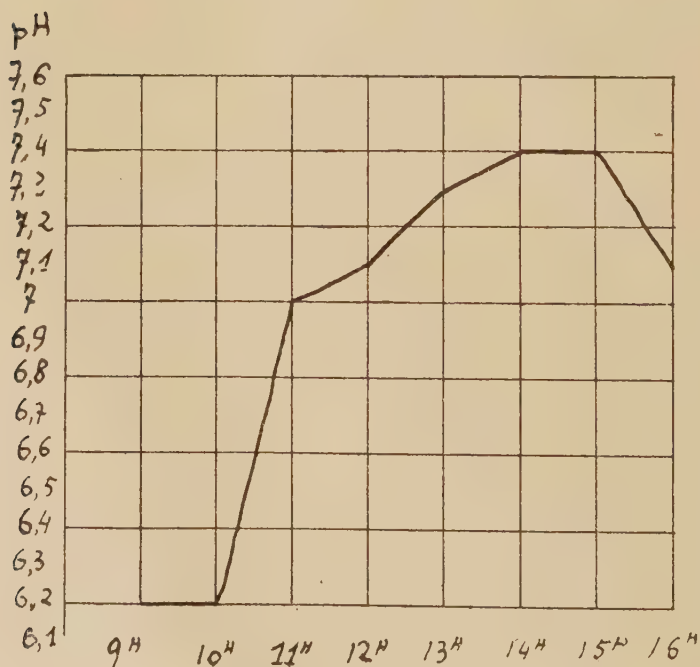


Fig 2

Il reçoit aussitôt la solution alcaline.

11 heures. — pH 7

12 heures. — pH 7,1

13 heures. — pH 7,3

14 heures. — pH 7,4

15 heures. — pH 7,4

16 heures. — pH 7,1

L'animal n'est donc pas en état d'acidose, et la néphrite étant très légère il ne convient de traiter que l'entérite, par les moyens habituels. La diarrhée cesse, et le sujet présente à nouveau tous les signes de bonne santé.

Le 7 janvier. — Prise de sang à la jugulaire pour la détermination de la Réserve alcaline. Celle-ci est de 45,5.

Ce résultat confirme celui de l'épreuve du bicarbonate de soude.

Le 11 janvier, à la demande du propriétaire, l'animal est sacrifié.

Autopsie. — Reins. — Dimension et coloration normales. Légères traces de sclérose ; on trouve également une plaque brun clair, semblant indiquer une néphrite parenchymateuse. Sur une coupe sagittale, rien de particulier, l'épaisseur et la coloration de la couche corticale sont normales. Pas de kystes.

L'estomac présente une dilatation remarquable ; il est rempli d'une bouillie de matières alimentaires.

OBS. VIII

Ch. Berger Allemand, 12 ans, appartenant à M. Diez-Hermanos, entré le 13 février 1929.

Cet animal a été présenté à la consultation le 11 février pour une cataracte très accusée du côté gauche, et débutant du côté droit ; le propriétaire demande l'opération. Auparavant, il convient de faire une analyse de l'urine pour savoir s'il n'y a pas de diabète, et peut-être aussi de néphrite, l'animal étant âgé.

C'est pourquoi le chien est hospitalisé le 13 février.

L'analyse de l'urine pratiquée ce jour donne les résultats suivants :

Pas de sucre.

Pas d'éléments de la bile.

Albumine 2 gr. (Dosage à l'albuminimètre d'Esbach).

L'importance de la quantité d'albumine étonne car il n'existe pas de signe clinique de néphrite. On décide de surseoir à l'opération de la cataracte et de faire un dosage de l'urée sanguine. Le sang est recueilli à la jugulaire.

Urée sanguine = 0 gr. 48.

R. A. = 45,5.

L'animal se porte très bien ; les chiffres d'urée et de R. A. sont presque normaux, la néphrite n'a donc pas de répercussion notable sur l'état général.

Le 16 février : épreuve du bicarbonate de soude. Depuis son entrée aux hôpitaux le chien n'a reçu aucun médicament.

A 8 h. 30 le sujet urine pH 6.

A 9 h. 45 urine pH 6.

Administration de 4 gr. de $\text{CO}_3\text{H Na}$ tout aussitôt.

A 10 h. 50 pH 6,2

A 11 h. 50 pH 6,7

A 12 h. 50 pH 6,9

A 14 h. 30 pH 7,2.

L'urine a été recueillie par miction spontanée, et nous avons pratiqué à chaque fois la vidange totale de la vessie par cathétérisme.

Dosage albumine : 1 gr. 50.

Aucun traitement n'est institué jusqu'ici. L'animal continue à garder bon appétit ; la bouche sent très légèrement mauvais. Pas de polyurie ni de polydipsie. On ne fait pas de régime spécial, et l'opération de la cataracte pourra être pratiquée, puisqu'il n'y a pas de diabète et que la néphrite est légère.

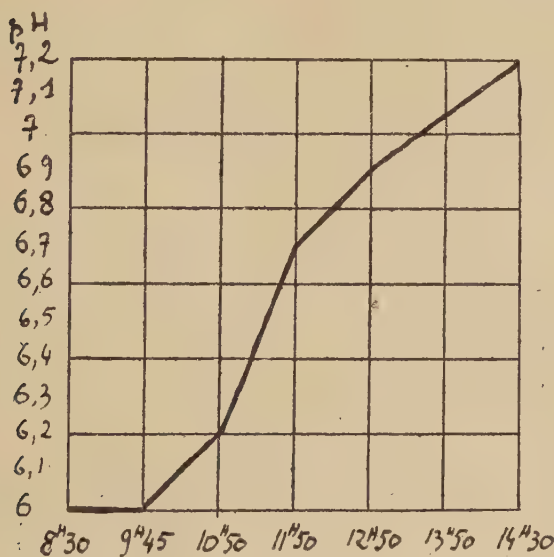


Fig. 3.

Le 21 février. — Epreuve de l'ammoniurie provoquée.

A 9 h. 30 l'animal urine ; on complète la vidange de la vessie par cathétérisme.

A 10 h. 30 on recueille 90 cc. d'urine. Sur chaque échantillon d'urine nous pratiquons le dosage de l'ammoniaque et le dosage de l'azote total en vue de l'établissement du coefficient d'HASSELBACH, et nous relevons le pH.

$\left\{ \begin{array}{l} \text{N H}^3 = 1 \text{ gr. } 30 \text{ p. } 1000. \text{ N. ammoniacal} = 1 \text{ gr. } 07 \\ \text{pH} = 5,9. \text{ L'urine étant très colorée, nous avons} \\ \text{dilué au } 1/4 \text{ dans l'eau distillée.} \\ \text{N. total} = 22 \text{ gr. } 7. \\ \text{Albumine} : 3 \text{ gr.} \end{array} \right.$

A 11 h. 30 le chien reçoit 35 cc. de la solution d'acide phosphorique à 5,5 p. 100.

A 11 h. 40 nous recueillons 86 cc. d'urine.

$\left\{ \begin{array}{l} \text{N. total} = 16 \text{ gr. } 65. \\ \text{pH} = 5,9. \\ \text{N H}^3 = 1 \text{ gr. } 35. \text{ N. ammoniacal} = 1 \text{ gr. } 11. \end{array} \right.$

A 12 h. 50 nous avons 85 cc. d'urine.

$\left\{ \begin{array}{l} \text{N H}^3 = 1 \text{ gr. } 56. \text{ N. ammoniacal} = 1 \text{ gr. } 28. \\ \text{pH} = 5,8. \\ \text{N. Total} = 20 \text{ gr. } 25. \end{array} \right.$

Ainsi l'épreuve est concordante avec les résultats précédemment obtenus et nous voyons l'ammoniaque urinaire passer de 1 gr. 30 à 1 gr. 35 et à 1 gr. 56. Il est à remarquer que la différence entre les deux premiers chiffres est minime mais que l'augmentation se fait déjà à partir 10 minutes après l'ingestion acide.

Quant à la « réponse du rein au choc acide » elle est nulle, et la réaction ionique de l'urine n'a pas varié ;

on ne peut en effet compter comme variation le passage de 5,9 à 5,8, si l'on tient compte des erreurs subjectives imputables à la méthode colorimétrique.

Coefficient ammoniacal réduit. — Bien qu'un seul échantillon d'urine soit suffisant pour l'établissement du coefficient d'HASSELBACH, il nous a semblé intéressant de noter ses variations au cours de l'épreuve.

$$\text{Echantillon I.} \quad - \quad \frac{1,07 \times 4,25}{4 \times 22,7} = 5 \%$$

$$\text{Echantillon II.} \quad - \quad \frac{1,11 \times 4,25}{4 \times 16,65} = 7 \%$$

$$\text{Echantillon III.} \quad - \quad \frac{1,28 \times 4}{4 \times 20,25} = 6,4 \%$$

L'urine de l'échantillon I est à la limite de la zone saine sur le graphique d'HASSELBACH.

Les deux autres sont dans la zone d'acidose, mais très près de la courbe parabolique indiquant la limite de la zone saine.

Dans ces conditions nous pouvons déclarer que le chien n'est pas en état d'acidose, mais que, cependant, il faudra le surveiller de très près car la néphrite ne peut qu'évoluer vers une terminaison fatale.

Le chien est opéré le 23 février. Les suites de l'opération sont normales. Le propriétaire reprend alors son animal et nous n'en avons plus eu de nouvelles, si ce n'est que le chien est mort à la fin du mois de mars ou au début d'avril ; nous n'avons pas eu de renseignements sur les troubles de la fin et il nous a été impossible de vérifier sur le cadavre les lésions rénales,

OBS. XV

Chien Grönendäl, 7 ans, appartenant à M. Vial, 18, rue d'Austerlitz, à Paris.

Cet animal est atteint depuis quelque temps déjà de troubles de la vision, au point de buter contre les obstacles constamment ; il distingue mal les objets, ne semblant avoir que la perception de la lumière et de l'obscurité. Loin d'être en bon état, il n'est cependant pas maigre. A diverses reprises, il a souffert de troubles gastro-intestinaux avec vomissements et diarrhée. On constatait après chaque accès un amaigrissement qui s'est progressivement accentué.

L'examen des yeux à l'ophtalmoscope révèle l'existence d'hémorragies rétiniennes portant sur les deux yeux ; à gauche, la rétine s'est rompue et le sang a fait irruption dans le corps vitré.

En prenant le pouls à l'artère fémorale, nous nous apercevons que celle-ci est très fortement tendue, dure, difficilement dépressible au doigt, sous lequel elle donne la sensation d'un crayon. La tension du vaisseau est telle qu'on peut le suivre le long des muscles du plat de la cuisse sur une quinzaine de centimètres. Dans ces conditions le pouls est peu perceptible. Le choc précordial n'apparaît pas plus violent que normalement et l'auscultation du cœur ne nous permet de déceler aucune lésion ni du myocarde ni de l'endocarde.

Ces signes font penser à une néphrite chronique, d'autant plus que l'âge avancé de l'animal le permet, et c'est pourquoi nous l'hospitalisons le 30 avril. Ce jour même, nous faisons une analyse d'urine ;

Albumine = 2 gr. 75.

Pas d'autre élément pathologique.

Nous prélevons du sang à la veine saphène. Celle-ci est pauvre en globules et se sédimente très vite sans aucune hémolyse.

Urée sangtine = 0 gr. 48

R. A. = 45,2

Le 5 mai. — Epreuve du bicarbonate de soude.

A 7 h. 30 l'animal urine, de même qu'à 8 h. 45 ;

Aussitôt il reçoit 4 gr. de $\text{CO}^3\text{H Na}$.

pH 6,3

Pas de sang, ni de pigments biliaires, ni de sucre, ni de sels biliaires.

Ammoniaque = 0 gr. 39.

A 9 h. 45 pH 6,4

A 10 h. 45 pH 6,4

A 11 h. 45 pH 6,3

Albumine = 2 gr.

Densité = 1013.

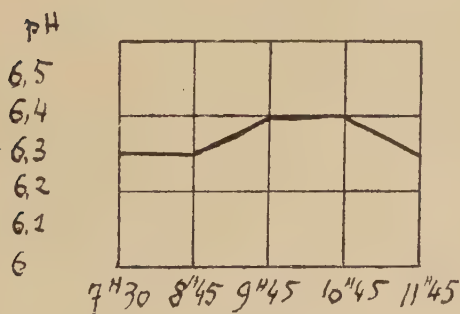


Fig. 4.

L'état général de l'animal ne change pas. Il garde bon appétit,

Le 7 mai. — Epreuve de l'ammoniurie provoquée.

A 9 h. 5 nous recueillons 560 cc. d'urine.

Albumine = 2 gr.

pH 7

Ammoniaque = 0 gr. 381.

A 10 h. 5 on fait boire au chien 30 cc. de limonade phosphorique.

A 10 h. 10, ammoniaque = 0 gr. 369

pH 6,8

Nous avons recueilli 35 cc. d'urine.

A 11 h. 10, urine 25 cc.

Ammoniaque = 0 gr. 457

pH 6,6.

La conclusion de ces diverses épreuves est que le rein est peu touché; cependant l'épreuve du bicarbonate de soude indiquerait que l'acidose est menaçante. Comme le propriétaire demande à reprendre son animal, nous instituons le traitement suivant :

Contre les hémorragies rétinienes : chlorure de calcium et iodure de potassium.

Contre la néphrite : régime hypochloruré : laitages, légumes, peu de viande.

Le chien nous est alors ramené régulièrement tous les 15 jours pour les lésions oculaires, car la néphrite intéresse peu le propriétaire, et c'est ce qui nous empêche de prendre du sang régulièrement pour suivre l'état de la Réserve alcaline.

L'administration d'iodure de potassium a provoqué des phénomènes d'iodisme (larmolement, jetage séreux); on a été obligé d'interrompre.

Le 25 juin, les lésions oculaires loin de s'amender

marquaient une tendance à s'organiser tout en s'aggravant. La tension artérielle était toujours aussi marquée. L'albumine était de 1 gr. 75. Mais la bouche commençait à présenter l'odeur fétide des néphrites graves.

Nous avons alors engagé le propriétaire à suivre de plus en plus sévèrement le régime déchloruré.

Depuis nous n'avons plus eu aucune nouvelle de l'animal.

2° *Néphrites graves.*

OBS. III

Chien bâtard noir, à poil ras, âgé de 7 ans, pesant 18 kil. 300.

Amené à la consultation le 4 janvier, cet animal présente depuis trois jours une diarrhée abondante, malodorante, avec rejet continu de matières absolument liquides et noires. Il refuse toute nourriture ; sent très mauvais de la bouche. Cette odeur tout à fait spéciale nous fait penser aussitôt à une crise d'urémie digestive. Aucune sensibilité de l'angle rénal. L'état d'abattement est extrême ; l'animal reste couché sur le côté, n'avalant même pas sa salive qui coule en longs filaments de la commissure des lèvres.

Température : 37°8.

De l'urine est recueillie par cathétérisme ; pas de sucre, présence d'albumine au taux de 1 gr.

Le diagnostic est donc certain. Le chien est hospitalisé.

Le 5 janvier. — Epreuve du bicarbonate de soude.

Le malade n'a pris aucune nourriture depuis son entrée aux hôpitaux.

On recueille l'urine à 11 h. pH 5,8

A midi pH 5,8

Administration de 4 gr. de $\text{CO}_3 \text{H Na}$, tout aussitôt après.

A 13 h. pH 5,8

A 14 h. pH 5,8

A 16 h. pH 5,9

A 17 h. pH 5,7.

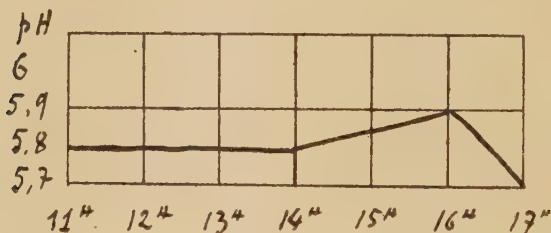


Fig. 5.

Pendant toute la durée de l'épreuve, nous avons noté une respiration tout à fait spéciale. Celle-ci était ample et lente et nous notions, au lieu de 16 mouvements à la minute normalement, 11 mouvement à midi, 10 à 14 heures ; puis elle redevenait presque normale à 17 heures, avec 14 mouvements. L'inspiration était puissante, brusque, rapide, avec un léger entrecoupement à son début ; l'expiration était anormalement prolongée. Ce rythme est absolument l'opposé de la respiration de KUSSMAUL qui est considérée par les médecins comme une signature de l'acidose.

Le 6 janvier, l'animal est toujours abattu ; on lui fait prendre un peu de lait, qu'il garde. La diarrhée est toujours aussi fétide. La température est de 37°3.

Le 7 janvier au matin le chien est trouvé mort.

L'autopsie est pratiquée aussitôt, le cadavre étant encore tiède.

Le Rein est petit, grisâtre, granuleux ; la capsule est très adhérente et se déchire ; on enlève avec elle des parcelles du parenchyme. L'organe crie sous le scalpel qui le coupe. La couche corticale, atrophiée, est décolorée. Pas de kystes urinaires, ni de pus dans le bassinet.

Le rein droit pèse 30 gr., le rein gauche 27 gr.

Le Foie présente sur tout le lobe droit une énorme masse kystique, blanche, de consistance molle, lobulée ; à l'incision elle laisse s'écouler une grande quantité de liquide citrin ; l'intérieur de cette poche est creusé d'alvéoles. Il s'agit probablement d'un cancer encéphaloïde. Tout le foie porte des traces légères de cirrhose.

Le Pancréas porte des lésions de cytostéatonécrose.

Le Poumon est distendu par de l'emphysème ; il est de coloration grise et le doigt refoule des bulles d'air dans le parenchyme.

Le Cœur est complètement déformé ; du côté droit il est considérablement dilaté et offre l'aspect d'une poche flasque tombant sur le côté. Hypertrophie du cœur gauche.

La multiplicité de ces lésions s'explique parfaitement par des relations pathogéniques, sauf toutefois pour le cancer du foie qu'il faut mettre à part en lui faisant

jouer un rôle d'entrave à la circulation veineuse. L'emphysème, lésion primitive, entraîne des troubles circulatoires compensés par l'hypertrophie du cœur gauche, alors que le cœur droit, lésé plus facilement, s'est dilaté. La gêne de la circulation veineuse a eu son retentissement dans la cavité abdominale, amenant de la congestion passive du foie, puis cirrrose, et de la congestion rénale qui a favorisé l'apparition de la néphrite. Peut-être la dyspnée observée était-elle tout simplement un signe d'emphysème.

Examen histologique du Rein. — Tissu conjonctif extrêmement abondant, ayant disloqué les éléments nobles. La plupart des tubes sont dilatés, quelques-uns même dans de fortes proportions ; on remarque la présence de cylindres hyalins. Les glomérules ont une paroi fibreuse. On distingue mal les éléments anatomiques à leur intérieur ; ils sont en voie de dégénérescence. Par endroits, au voisinage des tubes notamment, amas de cellules fortement colorées, sans doute inflammatoires, ce qui correspondrait à un processus d'inflammation aigüe, extrêmement localisée.

OBS. IV

Chien bâtard jaune, genre malinois, 9 ans, entré le 9 janvier.

S'amaigrit sans cesse quoique conservant un bon appétit. On a suspecté la tuberculose, bien qu'il n'y ait aucun signe clinique ; une tuberculation a trouvé un résultat négatif. Lorsqu'il entre aux hôpitaux l'appétit

est perdu, la bouche sent très mauvais ; pas de diarrhée. On fait alors une analyse de l'urine :

Albuminurie intense.

Présence de corps séducteurs (Fehling).

Pas de glucose (phénylhydrazine).

Le diagnostic de néphrite est posé. Un dosage de l'albumine fait le 11 janvier donne le taux de 2 grammes.

12 janvier. — Epreuve du bicarbonate de soude

Le chien a uriné à 9 heures, pH 7.

A 10 heures on prend de l'urine, pH 7.

A 10 h. 15, on administre la solution alcaline.

A 11 h. 20 pH 6,8.

A 12 h. 20 pH 6,9.

A 13 h., l'animal vomit des matières liquides.

A 13 h. 20 pH 6,9.

A 14 h. 20 pH 6,7.

L'urine contient encore 2 grammes d'albumine.

Aucun traitement n'est institué. Le 14 janvier, on effectue une prise de sang à la jugulaire.

R. A. = 34,3.

Un accident nous prive du résultat du dosage de l'urée sanguine. Le chien meurt dans la nuit du 16 au 17 janvier.

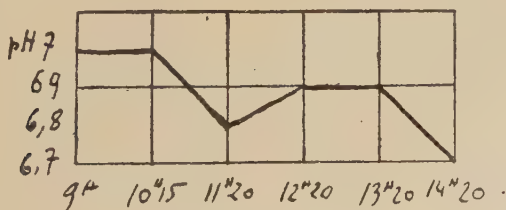


Fig. 6.

Autopsie. — Rein. — De grosseur normale pour la taille du chien. La capsule adhère en certains points, la sclérose n'est pas très marquée en surface. A la coupe l'organe apparaît presque normal.

Aucune autre lésion sur les autres parenchymes ; notamment pas de tuberculose.

Examen histologique du Rein. — Il existe un contraste frappant entre les différentes plages de la préparation. Par endroits le tissu rénal est entièrement sain et on distingue parfaitement tous les détails de la structure et tous les détails des diverses cellules. Toutefois, certains glomérules sont atteints par l'inflammation et la capsule de BOWMANN est épaissie et fibreuse ; entre elle et le glomérule existe un exsudat fibreux qui soude ces deux éléments parfois très intimement et sur une grande étendue. On trouve dans les tubes quelques cellules dont le noyau ne s'est pas coloré par l'hématéine ou a disparu.

Puis brusquement, sans zone de transition, on trouve de larges plaques de sclérose où il n'existe plus aucune cellule noble, où tout a été absorbé par du tissu fibreux avec des cellules allongées, sinueuses, et de longs filaments peu colorés. Enfin, dans certaines parties de la préparation, on note des tubes dilatés et de longues traînées de cellules inflammatoires fortement colorées envahissant le tissu rénal.

Par conséquent, on remarque des lésions anciennes de néphrite chronique, et des lésions récentes, celles-ci ayant vraisemblablement déclenché la crise d'urémie mortelle.

OBS. VI

Chienne grönendäl, 6 ans, appartenant à M. Delarue, 15, rue Marty, Charenton. Entrée le 8 février.

A déjà été présentée à la consultation il y a deux ans pour une affection digestive.

Depuis quatre mois l'animal s'est beaucoup amaigri. Il a refusé toute nourriture depuis quatre jours ; après avoir présenté des vomissements où il rejetait du liquide glaireux. La soif est très vive depuis ce moment.

Le 8 février, l'abattement est extrême. Hypothermie : t. 36°.

Diarrhée abondante, fétide, contenant quelques filets de sang ; l'animal ne peut ni marcher, ni même se tenir debout ; tout son train postérieur est souillé de matières excrémentitielles qu'il rejette sans se lever. Grande maigreur.

L'odeur de la bouche est tout à fait remarquable.

Analyse de l'urine : albumine positive (1 gr. à l'albunimètre d'Esbach). Pas de sucre.

Prise de sang au cœur. — Nous retirons 20 cc. de sang veineux du cœur droit et 40 cc. de sang artériel du cœur gauche.

R. A. (sang veineux) = 36,3.

Urée = 2 gr. 21 (sang artériel).

2 gr. 25 (sang veineux).

L'animal est dans un état subcomateux dans l'après-midi.

Le 9 février il est trouvé mort, le matin.

Autopsie. — Reins. — Lésions de néphrite chronique, assez discrètes, uniformément réparties sur toute la surface de l'organe. La capsule adhère par place. A la coupe, on remarque une zone claire séparant nettement la couche corticale de la couche médullaire.

Estomac. — Muqueuse épaissie, noirâtre, congestionnée.

Intestin. — I. grêle : lésions d'entérite aiguë, hémorragique. Rectum : présence de sang coagulé, mélangé à un magma boueux.

Examen histologique du Rein. — La sclérose n'est pas très étendue ; il en existe, isolée, notamment au voisinage d'artères dont la tunique fibreuse est considérablement hypertrophiée (artérite chronique). Congestion glomérulaire. Diapédèse de nombreux leucocytes mononucléaires entourant les tubes dans la partie médullaire du rein principalement. Vers la périphérie du rein, un abcès, de dimension importante, est en voie de formation, enrobant tubes et glomérules. Lésions cellulaires dans les tubes : le noyau est, soit disparu, soit fragmenté. La bordure en brosse persiste, mais, à la place des batonnets de HEIDENHAIN, il y a un amas de petites granulations.

Quelques hémorragies très peu étendues.

OBS. VII

Chienne fox terrier à poil ras, 6 ans, appartenant à M. Maurice, 14, rue des Ecoles, à Charenton, entrée le 11 février.

L'animal, qui n'a aucun antécédent morbide, a présenté depuis quelques jours de l'inappétence, des vomissements. Le propriétaire n'a remarqué aucune selle depuis l'apparition des premiers troubles.

Lorsqu'il nous amène la chienne, le 11 février, celle-ci est extrêmement faible, apathique, en hypothermie (36°). L'odeur caractéristique de la bouche nous fait penser à la période terminale d'une néphrite.

Nous faisons immédiatement une prise de sang à la jugulaire.

R. A. = 17,8.

Urée = 3 gr. 65.

Conduit au chenil, l'animal tombe dans le coma vers les 3 heures de l'après-midi et meurt peu après.

Autopsie. — Rein petit, contracté, granuleux, de coloration grise. Capsule très adhérente ; à la coupe, crie sous le scalpel, et se montre très décoloré. Présence de kystes dont la grosseur varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, plus particulièrement nombreux sur le rein droit.

Poids du rein droit : 23 gr.

Poids du rein gauche : 20 gr.

Tous les autres organes sont normaux.

Examen histologique du rein. — Trainées de tissu fibreux partant de la surface du rein et se dirigeant vers l'intérieur, en suivant les tubes droits. Ce tissu est plus abondant au voisinage des vaisseaux.

Les vaisseaux glomérulaires sont disloqués et à l'intérieur de la plupart des corpuscules de MALPIGHI, il y a un exsudat sans structure anatomique, refoulant par-

fois le peloton vasculaire vers la capsule de BOWMANN, où il adhère.

L'extrême dilatation des tubes est, tout à fait remarquable ; en de nombreux endroits les noyaux des cellules manquent soit qu'ils n'aient pas pris le colorant ou que la fixation ait été défectueuse, soit qu'ils aient réellement été détruits.

Quelques cylindres épithéliaux et quelques hémorragies peu abondantes et peu nombreuses.

OBS. X

Chien grönendäl, 6 ans, appartenant à M. Aubry, 14, rue de la Réale, à Paris (3^e), poids : 22 kilos. Entré le 19 mars.

Ce chien dont le propriétaire ne connaît pas les antécédents morbides, est atteint depuis un mois de troubles gastro-intestinaux. L'appétit a diminué, il y a eu des vomissements, puis la diarrhée est apparue, contenant parfois des filets de sang. Cependant jamais l'animal n'a été abattu, et lorsqu'il est présenté à la consultation, il est vif et gai. Le diagnostic de gastro-entérite n'est pas suffisant, car nous sentons l'odeur fétide de la bouche, pas très accusée toutefois, mais suffisante pour faire penser à une néphrite.

L'animal entre aux hôpitaux.

L'urine est très trouble et contient un sédiment abondant.

Albumine, 1 gr.

Pas d'autre élément pathologique.

Le 21 mars, prise de sang à la saphène.

R. A. = 27,9

Urée = 3 gr.

Depuis deux jours les signes digestifs se sont amendés et nous ne constatons nullement la diarrhée décrite par le propriétaire. L'état général est bon : l'odeur de la bouche persiste cependant et peut-être s'accroît. Le taux de l'urée sanguine contraste avec l'habitus du sujet qui ne paraît nullement malade. Cependant la réserve alcaline est déjà considérablement abaissée et malgré les signes cliniques favorables nous réservons notre pronostic.

Le régime hypochloruré nous paraît devoir donner de bons résultats et à partir du 22 mars l'animal ne reçoit que du lait.

Le 26 mars. — Epreuve du $\text{CO}^3 \text{H Na}$.

Urine de 8 heures pH 7.

Urine de 9 heures pH 7.

On donne la solution de bicarbonate.

A 10 h. pH 6,8.

L'urine est très trouble, foncée ; la réaction de Meyer, très nettement positive, permet d'y déceler la présence de sang.

Densité, 1007

Ammoniaque, 0 gr. 30 p. 1000.

A 11 h., l'animal urine spontanément ; l'urine est plus claire que précédemment. Cependant la réaction de Meyer est toujours positive.

pH 6,7

Ammoniaque 0 gr. 25 p. 1000.

Albumine, 1 gr. 3.

A 12 h., pH 6,7. Toujours un peu de sang.

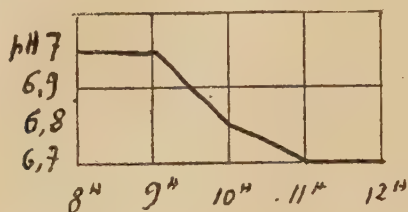


Fig. 7.

Le 28 mars. — Epreuve de l'ammoniurie provoquée.
L'animal est à jeun ; urine à 8 h. 30.

A 9 h. 30 on recueille son urine par cathétérisme :
50 cc.

pH = 6,9

NH³ = 0 gr. 16

A 10 h. 25 l'animal boit 50 cc. de limonade phosphorique ; puis, comme il est très altéré, on lui laisse de l'eau, qu'il boit avidement.

A 10 h. 30 : urine 40 cc.

pH = 6,7

NH³ = 0,13

Cette urine, beaucoup moins trouble que celle du 26 mars, contient encore un peu de sang.

A 11 h. 30 : urine 40 cc.

pH 6,7

NH³ 0 gr. 14

Densité 1008

Albumine, 1 gr. 5.

Les résultats de cette épreuve concordent donc bien avec ceux que l'on avait déjà, et le rein de cet animal n'a pas plus répondu à l'ingestion d'acide qu'à l'in-

gestion d'alcali. Le pronostic reste très sérieux en dépit de l'apparence extérieure du sujet. Celui-ci continue à être vif et gai. Au lieu de le laisser à un régime strictement lacté, nous ordonnons un régime déchloruré dont nous surveillons nous-même l'exécution. La ration journalière est la suivante :

Viande crue	250 gr.
Pommes de terre cuites à l'eau....	250 gr.
Lait.	250 gr.

Cependant, depuis son entrée aux hôpitaux, l'animal n'a pas cessé de maigrir, et le 30 mars, il ne pèse que 18 kilos au lieu de 22. Il accepte volontiers sa nourriture ; à aucun moment il ne cesse de s'intéresser à ce qui se passe autour de lui.

Le 7 avril, il apparaît une diarrhée fétide, abondante ; le bouche sent très mauvais ; le malade refuse de manger.

Le 8, il est trouvé mort. Il pèse 16 kilos.

Autopsie. — *Reins*, petits, granuleux, grisâtres.

Poids du R. droit : 31 gr.

Poids du R. gauche : 34 gr.

On note à leur surface de présence de kystes, assez nombreux, dont les plus gros atteignent les dimensions d'un pois. Il ne sont pas dans le rein, mais en surface, et il s'enlèvent avec la capsule, sans crever, laissant une dépression dans la substance rénale. Celle-ci est découpée en lobule par des cloisons conjonctives partant de la capsule et pénétrant dans sa profondeur.

La capsule, de ce fait, est extrêmement adhérente.

Le bassin et les uretères contiennent une matière visqueuse, gluante, légèrement purulente,

La *Vessie* est très épaissie ; ses parois atteignent 8 à 10 mm. La muqueuse est colorée par des granulations rougeâtres, avec de petites suffusions sanguines.

Pas de lésion pulmonaire, notamment pas d'œdème.

Le cœur gauche est hypertrophié mais non distendu ; ses parois ont une épaisseur de 2 cm. 5 à 3 cm., ce qui contribue à rendre la masse cardiaque tout à fait globuleuse.

Examen histologique du Rein. — Le processus de sclérose est extrêmement étendu, d'une façon diffuse. Tantôt il a disloqué les éléments rénaux, tantôt ceux-ci sont complètement disparus et l'on ne trouve plus que des filaments fibreux, peu colorés, contenant entre eux des cellules allongées et sinueuses, ainsi que des cellules rondes, rénales, mais qui ne constituent plus aucun élément anatomique. Différentes lésions tubulaires sont à noter : dilatation considérable des tubes dont la paroi est réduite à une mince bandelette protoplasmique constituée par des noyaux accolés les uns contre les autres ; ou bien disparition de la lumière du tube, les cellules étant hypertrophiées et se rejoignant par leur extrémité centrale. Dans les tubes dilatés on trouve des cylindres, hyalins surtout, quelques-uns granuleux.

Les lésions glomérulaires se rencontrent à tous les stades de leur développement ; il est des corpuscules sains, d'autres hypertrophiés, d'autres contenant un exsudat, d'autres enfin où l'exsudat s'est organisé en tissu fibreux, soudant capsule et glomérule. Dans certaines lésions très avancées, le peloton vasculaire est disloqué et pénétré par du tissu fibreux,

On note par endroits un peu de congestion, mais elle est peu accusée.

OBS. XI

Chien de berger allemand, âgé de 7 ans, appartenant au Dr Montoliu, à Chelles, entré le 9 avril.

Cet animal n'a jamais été malade, depuis qu'il a eu la maladie du jeune âge.

Le propriétaire s'est aperçu qu'il maigrissait il y a une quinzaine de jours et a augmenté la ration. Le chien ne mange pas davantage, l'amaigrissement continue, et c'est avec ces commémoratifs qu'il est amené à la consultation le 9 avril.

On note l'odeur fétide très prononcée de la bouche, et une grande sensibilité de l'angle rénal. En outre, à l'auscultation du cœur, on entend deux souffles, le premier peu sensible, le second très allongé (bruit de locomotive). Le diagnostic clinique de néphrite est posé, les troubles cardiaques étant la conséquence de la lésion rénale.

Nous pratiquons alors une analyse d'urine :

Albumine, 1 gr.

Pas d'autres éléments pathologiques.

pH 6,5.

$\text{NH}^3 = 0 \text{ gr. } 28.$

Azote ammoniacal = 0 gr. 23.

Azote total = 7 gr. 8.

Coefficient ammoniacal réduit (IV) =

$$\frac{0,23 \times 5,75}{4 \times 7,8} = 4,2 \%$$

Le même jour nous faisons une prise de sang à la v. saphène. Le sang recueilli est très pâle, pauvre en globule ; le culot de centrifugation est très peu abondant.

Le caillot est très rétractile et laisse exsuder très vite une grande quantité de sérum. Après 6 heures, 34 cc. de sang nous ont fourni 22 cc. de sérum.

Urée sanguine = 2 gr. 30.

R. A. = 17,8.

Chlorures du plasma = 6 gr. 20, ce qui représente 3 gr. 76 de Chlore.

Le 10 avril, nous commençons un régime hypochloruré composé de la façon suivante :

Viande crue	250 gr.
Pommes de terre cuites à l'eau	250 gr.
Lait	500 gr.
Eau.	

Le malade refuse les pommes de terre additionnées de lait, mais accepte volontiers la viande et boit du lait.

Son état général n'est pas alarmant.

Le 11 avril. — L'odeur de la bouche est toujours aussi prononcée ; aussi fait-on un badigeonnage à la glycérine iodée. Le régime est accepté en totalité. Cependant la faiblesse s'accroît, et on remarque l'émission d'une urine foncée ; on en recueille par cathétérisme. La Réaction de MEYER est fortement positive.

Le 12 avril, au matin, l'animal est trouvé dans un état subcomateux ; la respiration est lente, le réflexe d'occlusion palpébrale persiste ; cependant le chien ne

répond même plus à l'appel de son maître. La température rectale est de 35°5.

Devant une telle gravité des symptômes rien n'est tenté, et l'animal meurt à midi.

Autopsie. — Pratiquée le 12 avril dans l'après-midi.

Rein. — Petit, contracté, granuleux. Les granulations sont très régulières, de la grosseur d'une tête d'épingle, uniformément réparties sur toute la surface de l'organe. La capsule est adhérente, sans excès. Sur la coupe, on aperçoit le parenchyme décoloré ; la couche corticale comme la couche médullaire, a une teinte grisâtre, la démarcation se faisant mal. On note la présence de tous petits kystes rénaux par rétention et de petites granulations blanches, friables, s'enlevant facilement avec la pointe du scalpel, et qui sont probablement des agglomérats de cylindres.

Il existe un dépôt jaunâtre et visqueux dans le bassin.

Vessie. — Lésions de cystite hémorragique. La paroi est épaissie, rouge. Les caillots sanguins sont abondants et volumineux, et donnent une teinte rouge à toute la masse liquide que renferme la vessie.

Cœur. — Coloration rouge-grisâtre. Dilatation des deux ventricules qui sont mous et flasques. Les valvules mitrales et tricuspides sont épaissies, tuméfiées.

Examen histologique du Rein. — Lésions de néphrite chronique très étendues. Le tissu fibreux est répandu régulièrement dans tout le parenchyme dont les éléments sont entièrement disloqués. Les tubes sont dilatés. Certains glomérules sont tellement lésés qu'on ne distingue

plus qu'une masse fibreuse, organisée, à la place du peloton vasculaire.

OBS. XII

Chien fox terrier, âgé de 5 ans, entré le 12 avril.

A eu une congestion pulmonaire il y a un an environ. Depuis, aucune maladie ; cependant on a noté un amaigrissement progressif, depuis quelque temps, et brusquement, le 11 avril, l'animal a présenté des vomissements et une diarrhée sanguinolente. Il est extrêmement abattu ; sa bouche exhale l'odeur caractéristique des néphrites. On remarque de la stomatite avec présence d'un liseré rouge le long des gencives.

On pratique, dès l'entrée aux hôpitaux, un cathétérisme de la vessie, mais la soude ne ramène que quelques gouttes d'urine.

On fait, à midi, une prise de sang au cœur droit. Mais la présence de nombreux globules ne nous permet pas d'extraire suffisamment de plasma, et nous sommes obligés de recommencer la ponction deux heures après. Le chien réagit encore quelque peu. Pendant toute l'après-midi, il continue à évacuer des matières liquides, noires, abondantes.

Vers 6 heures, on le trouve étendu sur le côté, respirant lentement, dans un état comateux. Il meurt dans la nuit.

Les résultats des dosages sont les suivants :

Urée sanguine = 1 gr. 50.

R. A. = 35,4.

Autopsie. — Rein. — Traces de sclérose, étendues en larges coulées en surface. La capsule n'est pas très adhérente, ni le rein très atrophié. Sur la coupe on remarque cependant une coloration plus pâle de la couche corticale.

Intestin. — Muqueuse enflammée, légèrement hémorragique.

Examen histologique du Rein. — Longues traînées de sclérose, ayant séparé les parties saines à la façon de cloisons fibreuses. On trouve notamment une vaste plaque de tissu conjonctif fibreux dans la partie périphérique du rein et s'enfonçant dans la zone corticale comme un coin.

Le tissu fibreux est donc nettement délimité. Cependant, dans les parties apparemment saines, on voit, à un fort grossissement, que l'intérieur des cellules des tubes est clair et qu'il ne reste de la masse protoplasmique que la base de la cellule, le noyau, et le contour extérieur, réduit à une simple ligne. Ceci s'observe sur la plupart des cellules, plus ou moins net, plus ou moins accusé. Un certain nombre de noyaux sont mal colorés, et à leur intérieur, on ne peut distinguer que les nucléoles, qui seuls ont pris la coloration. À côté, il est des cellules absolument normales dont on reconnaît tous les détails protoplasmiques. Ces lésions nous ont semblé être de la dégénérescence graisseuse ; le toluène aurait dissous, de même que le xylol, toutes les parties dégénérées pour ne laisser que la carcasse des cellules ; les parties vides sont toujours à contour arrondi. De plus, la présence de cellules saines auprès de cellules lésées ne s'expliquerait

pas si la disparition tissulaire était due à une fixation défectueuse, ce dont il faut toujours se méfier dans l'interprétation des lésions.

OBS. XIII

Chien bâtard, noir et blanc, âgé de 9 ans, appartenant à M. Riou, 10, sentier des Caillots, à Montreuil-sous-bois. Entré le 24 avril.

Le propriétaire a remarqué que son chien s'affaiblissait depuis quelque temps, qu'il n'était plus aussi vif, et qu'il s'amaigrissait. Il ne s'inquiétait pas de ces symptômes, lorsque, deux jours avant de nous l'amener, l'animal fut pris de vomissements, se mit à refuser toute nourriture, tandis que la diarrhée apparaissait, et continuait malgré l'administration d'eau de riz.

Le 24 avril, l'animal est extrêmement faible, très maigre ; pas de douleur de l'angle rénal. Odeur absolument caractéristique de la bouche.

La température rectale est de 37°4.

Nous faisons dans la matinée la cathétérisme de la vessie, et nous recueillons de l'urine claire sur laquelle nous effectuons les dosages suivants :

Albumine = 1 gr. 25

pH = 7,2

Ammoniaque = 0 gr. 86

Azote ammoniacal = 0 gr. 71

Azote total = 22 gr.

Etablissement du coefficient D'HASSELBACH.

$$\frac{0,71 \times 7,5}{4 \times 22} = 6 \%$$

Dans l'après-midi, nous prélevons du sang au cœur droit ; celui-ci se sédimente très vite ; le caillot se rétracte avec rapidité également, laissant exsuder une quantité appréciable de sérum.

L'urée sanguine est de 2 gr. 53

La R. A. 17,5

Chlorures sanguins = 5 gr. 03, ce qui correspond à 3 gr. 05 de chlore.

L'animal est très déprimé, et présente une respiration accélérée. Il a refusé toute nourriture pendant toute la journée.

Le 25 au matin, l'animal est trouvé mort.

Autopsie. — Poids du cadavre : 18 kil. 500.

Rein, petit, très régulièrement granuleux, gris, présentant de nombreux petits kystes sous capsulaires. La capsule est très adhérente, et on fait crever les kystes en l'arrachant. Le rein crie sous le scalpel qui le coupe et on remarque que la couche corticale est notablement atrophiée.

Les uretères sont dilatés.

Poids du rein droit : 22 gr.

Prostate. — Très hypertrophiée.

Vessie. — Normale, pas de distension.

Cœur. — Le cœur gauche est hypertrophié avec une valvule mitrale épaissie. Mais il n'y a pas encore de dilatation ventriculaire.

Poumons. — Congestion hypostatique. Piqueté noir anthracosique répandu sur toute la surface. Il existe un peu d'emphysème ; ce parenchyme est boursoufflé,

et en appuyant avec le doigt on chasse l'air des alvéoles dilatées.

Estomac. — Muqueuse légèrement épaissie et présentant des traînées noirâtres, hémorragiques.

Intestin. — Présence d'un abondant mucus jaunâtre.

Examen histologique du Rein. — La sclérose est étendue sur la totalité du rein, disloquant complètement les cellules nobles qui, par endroits, sont éparses, et ne constituent plus aucun élément rénal. Ailleurs, il existe des tubes à parois très amincies et considérablement dilatés. Les glomérules sont peu nombreux, certains sont transformés en globes fibreux.

Pas de lésions cellulaires.

A noter en certains points une diapedèse importante.

OBS. XVI

Chienne bull-dog, âgée de 4 ans, pesant 7 kil. 800, appartenant à M. Clause, 43, rue Manin, à Paris.

Cette chienne nous est présentée à la consultation du 14 mai, avec un diagnostic de néphrite chronique déjà posé par un vétérinaire, qui a dosé l'albumine et a indiqué le chiffre de 5 gr. 50. Le signe qui, à ce moment avait éveillé l'attention du propriétaire était l'amaigrissement. Depuis quelques jours l'animal refuse toute nourriture, a le poil piqué, se tient constamment le dos voussé, sans toutefois manifester de douleur de l'angle rénal. Il n'est pas très abattu, mais marche len-

tement, la tête basse, et s'intéresse à ce qui se passe autour de lui.

L'odeur de la bouche est infecte.

Le diagnostic étant certain, nous ne prélevons pas d'urine pour analyse, et nous faisons tout de suite une prise de sang à la jugulaire. Comme la peau est très lâche, et que le vaisseau se distingue mal, nous sommes obligé de faire, après anesthésie locale à la stovaine, une légère incision cutanée.

Nous prélevons ainsi 60 cc. de sang, et nous injectons à la place, la même quantité de sérum physiologique tiédi à 37°.

Il ne se produit aucun phénomène consécutif.

Urée sanguine = 3 gr.

R. A. = 39,5.

Chlorures sanguins = 5 gr. 26.

L'animal est mis à l'alimentation exclusivement lactée.

Le 15 mai. — Nous notons un changement considérable dans l'état de l'animal. La veille, il répondait encore à notre appel ; à présent, il est roulé en boule dans le fond de sa niche et ne bouge pas du tout. Nous le sortons alors ; le dos est de plus en plus voussé, l'animal se déplace très difficilement. De longs filets de salive coulent des commissures des lèvres ; la bouche sent très mauvais.

Pendant toute la journée, il reste couché dans sa niche et ne se déplace que pour boire un peu de lait. Il n'a pas de troubles gastro-intestinaux. La respiration est normale.

Nous nous proposons de faire à nouveau une injec-

tion de sérum physiologique après prise de sang le lendemain. Malheureusement l'animal meurt dans la nuit.

Autopsie. — Poids du cadavre, 7 kil. 500. Les parties postérieures sont souillées d'urine.

Rein. — Les dimensions sont sensiblement normales ; la capsule est assez adhérente, le rein est de coloration pâle, présentant un léger piqueté rose sur un fond jaunâtre. Traces de tissu fibreux en surface. Sur la coupe, la zone corticale est décolorée et semble moins épaisse que normalement.

Vessie. — Il ne reste pas d'urine ; les parois sont épaissies.

Cœur. — Hypertrophie notable du cœur gauche. Peut-être un peu de dilatation du cœur droit, difficile à apprécier à cause de l'hypertrophie du gauche.

Aucune lésion valvulaire.

Poumon. — Normal, à part des traces de congestion hypostatique.

Le *tube digestif* est complètement vide.

Examen histologique du rein. — On trouve des lésions chroniques et des lésions aiguës. Les premières portent principalement sur les glomérules qui sont remplis par du tissu fibreux et qui font corps sur la presque totalité de leur pourtour avec une capsule fortement épaissie.

Par place, on remarque un exsudat dans l'espace libre du glomérule.

Les lésions aiguës se manifestent par une vive congestion, surtout dans la zone corticale, avec diapédèse

intense. Les glomérules sont atteints plus particulièrement. Quelques petites hémorragies.

Présence de cylindres hyalins dans quelques tubes.

OBS. XVII

Chien bâtard, genre setter, sous poil fauve, âgé de 9 ans.

Ce chien présente depuis quelque temps des troubles de la vision, ce qui détermine son propriétaire à nous consulter. Le chien s'est amaigri et nous est présenté le 21 mai dans un état de déchéance marquée.

A l'ophtalmoscope on remarque qu'il existe des hémorragies rétinienne des deux yeux. Aucune réparation n'est possible et devant ce pronostic le propriétaire abandonne l'animal.

Nous pensons alors à l'existence d'une néphrite. En effet l'analyse de l'urine révèle de l'albumine. Nous faisons alors une prise de sang à la jugulaire et nous trouvons :

Urée sanguine = 2 gr. 40.

R. A. = 34,1.

Chlorures : 7 gr.

Le sang était relativement pauvre en globules et le caillot très rétractile. Les jours suivants l'animal est de plus en plus abattu, refuse toute nourriture. Il meurt le 24 mai.

Autopsie. — *Rein.* — La dimension de l'organe n'est pas beaucoup diminuée et la capsule n'est pas

très adhérente. On remarque cependant qu'il est en voie d'atrophie par la présence de nombreuses granulations de la grosseur d'une tête d'épingle, dont le relief se sent très bien au toucher. Coloration plus pâle. Atrophie de la zone corticale.

Foie. — Grandes plaques de dégénérescence au niveau desquelles le parenchyme est plus pâle, grisâtre : des vaisseaux assez volumineux, flexueux, rouges, sinuent à la surface.

Les autres viscères ne présentent pas de lésion.

Examen histologique du rein. — Le tissu fibreux est abondant, uniformément réparti dans tout l'organe et il renferme de nombreuses cellules conjonctives aplaties et ondulées. Certains glomérules ont subi entièrement la transformation fibreuse. Lésions d'artério-sclérose portant sur les petites artères ; par places congestion périvasculaire. Cylindres très nombreux, hyalins pour la plupart.

OBS. XVIII

Chien fox terrier à poil ras, âgé de 4 ans.

Ce chien, ratier remarquable, a participé dans le courant du mois de juin à des expériences de dératisation ; son maître, restaurateur, avait requis à cet effet un spécialiste de la destruction des rats par des vapeurs d'acide cyanhydrique. Ce spécialiste se protégeait avec un masque contre les émanations toxiques et le chien le suivait, achevant d'un coup de dent les

rats qui n'étaient pas encore morts, sans en manger aucun. Depuis ce jour, l'animal fut triste, abattu, sans appétit ; sa faiblesse s'est accentuée : il tremblait sur ses membres, constamment, et ne possédait plus aucune des qualités de vivacité et d'ardeur qui caractérisent le fox terrier.

Inquiet de cet état, le propriétaire consulte un vétérinaire le 16 août qui a d'abord purgé le chien à l'huile de ricin, puis lui a fait prendre de l'Entéroséptyl. L'état général s'améliore un peu mais l'appétit ne revient pas.

Nous sommes alors consulté le 6 septembre. Le chien est faible, sans vigueur ; aucune sensibilité de la région hypocondrale. La bouche présente, absolument typique, l'odeur spéciale aux néphrites. Toutes les muqueuses sont anémiées. La pression de l'angle rénal ne révèle aucune douleur ; le dos n'est pas voussé. A aucun moment, nous dit le propriétaire, il n'y a eu de vomissement ni de diarrhée. Aucune lésion cardiaque perceptible à l'auscultation. Les urines sont, paraît-il, abondantes et claires.

Nous posons le diagnostic de néphrite, et nous demandons au propriétaire de recueillir de l'urine.

Celle-ci est analysée le 9 septembre.

Coloration très légèrement jaune. Présence d'une mousse abondante en surface.

Aucun sédiment.

Densité = 1008.

pH = 5,8.

Albumine = 3 gr. (Esbach).

Aucun autre élément pathologique, notamment pas de sang.

Nous pratiquons ce jour même une prise de sang à la jugulaire.

Urée = 2 gr. 15.

R. A. = 23,7.

Nous conseillons alors un régime strictement déchloruré, et nous donnons de la théobromine à la dose de 0 gr. 50 pendant dix jours. Le chien devait nous être présenté à nouveau au bout de ce temps ; nous ne l'avons pas revu.

N ^o	Urine	Ur. sang.	R. A.	Bic Soude	Am. prov.	Var. P H pour acide	Coeff. Am. Red.	Observations
I	Pas d'Albumine	0,37	43,1	5,8-→6,9				Ascaridiose 6 ans
II		0,208	52,1	6,2-→7,2				
III		0,345	48,2		0,44-→0,527	6,8-→6,6	4,4	2 ans
IV		0,26	44,3		0,94-→1,27	5,5-←5,4		
V		0,375	47,6				4,5	8 ans
VI		0,288	51,3					Amaurose congénitale 14 mois
VII		0,375	52,2					4 ans
VIII		0,35	45,3					Eczéma, 4 ans
IX		0,28	50,4					Chorée — 1 an

I	Albumine	0,65		6,5-6-6,4				Cancer Néphrite chron. légère Sacrifié
II	Alb. = 0 g. 40	0,40		6,2 — 7,4				Sacrifié Néphrite chron. légère
VIII	Alb. = 2 gr. 1 g. 50 3 gr.	1,48	45,5	6 — 7,2	1,30 - 1,56	5,9 — 5,8	5 7 6,4	Mort 2 mois après
	Alb. = 2 g. 75 2 gr. Dens. = 10 13	0,48	45,2	6,3 — 6,4	0 38 - 0,45	7 — 6,6		Survie
XV								

III	Alb. = 1 gr.			5, 8— 5,9				Mort en qq. jours
IV	Alb. = 2 gr. Corps réducteurs Pas de glucose		34,3	7 — 6,7				Mort en 8 jours
VI	Alb. = 1 gr.	2,21 et 2,25	36,6					Mort le lendemain
VII		3,65	17,8					Mort le jour même
X	Alb. = 1g. et 1g.5 Dens = 1007	3 gr.	27,9	7 — 6,7	0,16 - 0,14	6,9 — 67		Mort en 3 semaines Régime de chloruré
XI	Alb. = 1 gr.	2,30	17,8				4,2	Mort en 3 jours Régime de chloruré
XII		1s,50	35,4					Mort le jour même
XIII	Alb. = 1 g. 25	2s, 53	17,5					Mort le lendemain
XVI		3 gr.	39,5					Mort en 2 jours Régime lacté
XVII		2s,40	34,1					Mort en 4 jours
XVIII	Alb. = 3 gr. Dens. = 1008s	2s,15	23, 7					Régime déchloruré Sort inconnu

III. — Les Résultats.

Il faut considérer ce chapitre à un double point de vue et procéder d'abord à une analyse : celle des différentes épreuves que nous avons appliquées, puis à une synthèse qui est la conclusion normale de nos observations.

I. ANALYSE DES RÉSULTATS FOURNIS PAR LES DIVERSES ÉPREUVES

1° *Réserve Alcaline.* — Valeur normale. — Si la valeur normale de la R. A. est bien connue chez l'homme où la multiplicité des chiffres obtenus permet d'avoir une moyenne exacte, il n'en est pas de même chez le chien, car on a peu publié au sujet de cet animal. Nous avons bien des travaux de PTASZECK, de LIÉGEOIS, de VLADESCO. Nous ne les avons pas acceptés sans contrôle et nous pouvons tirer des conclusions des neuf résultats que nous avons donnés.

VLADESCO a fait à ce sujet une étude assez complète d'où il ressort que la R. A. du chien normal adulte varie de 45,8 à 62,1, avec une moyenne de 51,3 ; qu'elle varie à l'état physiologique avec l'entretien et avec l'âge : la R. A. des très jeunes chiens serait de 43,6 environ et augmenterait avec l'âge. VLADESCO a trouvé 42,8 dans la tuberculose des os et

39,9 dans les suites nerveuses de la maladie du jeune âge.

Nous ne pensons pas que l'âge ait une influence aussi marquée, non plus que les séquelles nerveuses qu'il signale ; nous avons en effet : un chien de 2 ans avec 48,2 (III), de 6 ans avec 43,1 (I), de 8 ans avec 47,6 (V), de 14 mois avec 51,3 (VI) ; d'autre part la R. A. d'un jeune chien atteint de chorée était 50,4 (IX).

Dans le travail de LIÉGEOIS sur les azotémies mécaniques nous trouvons à l'état normal les chiffres suivants : 55-51-50. PTASZECK faisant sensiblement les mêmes expériences donne : 60-47,5-59-53,5, et fait remarquer que le liquide céphalo-rachidien a une réserve alcaline plus élevée, allant de 57 à 70.

Nos chiffres sont légèrement inférieurs à ceux que fournissent les auteurs précédents puisque nous avons trouvé : 43,1-52,1-48,2-44,3-47,6-51,3-52,2-45,3 et 50,4. La moyenne est 48,3 ; nous n'avons jamais observé de chiffre allant jusqu'à 55.

Nous ne pouvons donc pas accepter la classification de MAYER qui pense que de 40 à 53, il y a acidose latente. Il faut réduire ces chiffres et ne considérer d'acidose latente qu'en dessous de 45.

Effets de l'anurie expérimentale. — Avant de rechercher ce qui se passe quand le rein est lésé, PTASZECK s'est demandé quelles variations pouvaient se produire dans la R. A. lorsqu'on supprimait les fonctions rénales par néphrectomie double. Un facteur antiacidosique se trouve donc supprimé totalement. On pourrait croire à de grosses modifications de la R. A. ; or il

n'en est rien. Après s'être abaissée, elle remonte aussitôt, ou bien elle ne descend jamais au-dessous du chiffre où l'acidose peut être mortelle.

Nous citons les résultats de cet auteur :

60-47-40 mort en 2 jours.

47,5-43-32-47 mort en 3 jours.

59-58-58-43-43,5 mort.

53,5-50,2-53,7-52,5-48.

PTASZECK fait remarquer que la R. A. ne descend jamais aussi bas que dans l'urémie de l'homme et que si l'animal survit assez longtemps, elle remonte à la normale. Il en conclut que le facteur rénal n'intervient pas uniquement dans le maintien de la R. A. et que la néphrectomie ne paraît pas avoir d'action sur les facteurs extra-rénaux. Dans l'urémie, au contraire, l'intoxication est telle que ceux-ci sont atteints.

LIÉGEAIS a repris les expériences de PTASZECK en se demandant si toutes les azotémies, qu'elles soient d'origine néphrétique ou d'origine mécanique, s'accompagnaient d'acidose. Il ne pratique pas une opération aussi mutilante que la néphrectomie se contentant de la simple ligature des uretères, ce qui diminue l'importance du choc traumatique.

Les résultats sont les mêmes, et la R. A. passe :

Sur le 1^{er} chien de 55 à 49-51 et 53.

Sur le 2^e chien de 51 à 52-51-49-39.

Sur le 3^e chien de 50 à 45-46-47-50-51-54.

Il dit que « chez le chien l'azotémie mécanique, ne coïncidant pas avec une lésion rénale mais résultant soit d'anurie par obstruction des voies urinaires, soit de néphrectomie double, entraîne la mort en 3 ou

4 jours sans qu'apparaisse une chute de la R. A. ».

Ces expériences ont un intérêt certain, en particulier pour déterminer la part du facteur rénal dans la formation de la R. A. Mais on ne peut les comparer à rien au point de vue clinique. L'anurie est un symptôme commun à des affections multiples, mais il n'y a aucun rapprochement à faire avec les néphrites chroniques. Il y aurait certainement plus d'intérêt à créer des néphrites expérimentales et LIÉGEOIS a commencé avec le Mercure, car ces néphrites toxiques se rapprochent indiscutablement de celles que l'on observe en clinique.

Les modifications dans les néphrites chroniques. — LIÉGEOIS, à côté de ses expériences, a étudié, sur un petit nombre de malades il est vrai, l'acidose des néphrites, et il donne en ce qui concerne la R. A. les résultats suivants :

Chien I	1 ^{er} avril	Ur. = 5,45	R. A. = 28
	2 —	4,32	41
	3 —	4,05	48
	4 —	2,70	56
	7 —	1,50	62
	9 —	0,65	68
	28 —	1,00	46
Chien II	25 mai	Ur. = 6,75	R. A. = 28
	27 —	9,19	28
Chien III	21 juin	Ur. = 5,00	R. A. = 32
	22 —	5,40	32
	24 —	5,23	23
Chien IV	16 juin	Ur. = 5,03	R. A. = 34
	17 —	5,50	25

On constate donc que pour le premier malade l'acidose était manifeste au début ; à mesure que l'azotémie diminuait, la R. A. remontait jusqu'à atteindre un taux qui fait penser à de l'alcalose.

Au contraire, dans les autres cas, l'acidose s'accroît, la R. A. s'abaisse, alors que l'azotémie augmente. Ce qui fait dire à LIÉGEOIS, d'une façon toute prudente d'ailleurs, que l'acidose existe souvent dans les néphrites chroniques.

Nos conclusions sont les mêmes à ce sujet.

Nous n'avons pas eu malheureusement de guérison à constater sur nos malades, et chez nos néphrétiques graves, la mort a toujours été la terminaison. Au moins nous a-t-elle permis de contrôler notre diagnostic par l'examen macroscopique et microscopique des lésions rénales. Donc, tandis que l'animal ne présente aucun symptôme capable d'éveiller l'attention, la R. A. reste normale. Mais elle s'abaisse aussitôt que l'urémie commence à apparaître. Il existe cependant des cas où, si la R. A. est diminuée, on ne peut pas faire entrer l'acidose dans la catégorie des acidoses graves : par exemple lorsque la R. A. est de 35 à 40. La mort en général survient au bout de peu de temps ; les lésions sont aussi prononcées que dans les autres cas. Faut-il alors considérer comme acidose grave tous les états où la R. A. est inférieure à 40 ? Nous ne le pensons pas, mais peut-être existe-t-il un mécanisme compensateur par le fait d'une acidose gazeuse où la R. A. est augmentée : il y aurait alors deux causes d'acidose à action contraire sur la R. A. s'annulant dans leurs effets sur elle mais s'ajoutant dans leurs effets sur l'organisme,

Quelques remarques sont à faire :

1° La baisse de la R. A. n'a pas de proportionnalité avec l'azotémie.

2° Les variations ne sont pas proportionnelles mais elles concordent, et nous n'avons pas vu de néphrétiques succomber avec une faible azotémie et une R. A. basse ; de même aucun n'a survécu avec une forte azotémie et une R. A. élevée.

3° La valeur pronostique de la R. A. tant vantée chez l'homme par DELORE, tombe par le fait précédent, et la connaissance de l'azotémie suffit pour établir le pronostic : ceci est particulièrement net dans les observations XVI et VI où les malades ont succombé respectivement avec 3 gr. d'urée sanguine et 39,5 de R. A. et 2 gr. 21 d'urée et 36,6 de R. A.

On peut donc porter un pronostic sombre dès que l'azotémie atteint 2 gr.

2° *Epreuve du bicarbonate de soude.* — Les résultats fournis sont absolument comparables à ceux de la R. A. Nous avons vu que chez le chien sain il se produit une alcalinisation de l'urine qui, en l'espace de quelques heures fait remonter le pH d'une unité et plus. Il convient de citer ici quelques résultats obtenus par DESGREZ, BIERRY et RATHERY chez l'homme :

	Avant	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	Conclusion
Diabète	5,5	5,5	8,2	8	8,2	Pas d'acidose
Diabète	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	Acidose
Néphrite chronique	5,5	5,5	6	5,5	5,5	Acidose
Diabète	4,8	6,9	7,3	6,9	7	Pas d'Acidose
Albuminurie	6,6	7,4	6,2	5,8	6	Pas d'Acidose

Nous avons à considérer trois points particuliers :

1° *Sa constance.* — On ne peut évidemment se fier à une épreuve que si elle donne toujours des indications rigoureusement conformes à l'état anatomique ou fonctionnel du rein. Or nous trouvons dans l'observation I le cas d'un chien qui est atteint d'une néphrite chronique légère, ainsi que l'a prouvé l'autopsie ; l'animal était au surplus atteint de péritonite cancéreuse. Or l'épreuve du CO^3HNa a été nettement positive. C'est malheureusement la seule qui ait été appliquée et nous n'avons pas eu la R. A. pour la contrôler. L'animal était dans un état très grave lors de l'épreuve ; par la suite les symptômes ont rétrogradé. On ne peut accuser une azotémie transitoire comme JOLTRAIN et MAURICE-LÉVY en rapportent deux cas, puisque celle-ci n'est que de 0 gr. 65. Si l'acidose existait réellement, peut-être était-elle due à une autre cause. On ne saurait de cette observation tirer aucune conclusion contre l'épreuve car elle n'a pas été contrôlée et que huit autres cas parlent en sa faveur.

2° *Sa sensibilité.* — Cette qualité est réelle si, dans tous les cas où il y avait un abaissement de la R. A., l'administration de $\text{CO}^3 \text{H Na}$ a été impuissante à élever suffisamment le pH urinaire, nous avons relevé une observation où la R. A. était presque normale et où l'animal n'a pas réagi à l'ingestion alcaline (Obs. XV). Donc l'animal était très légèrement en état d'acidose ce qu'aucune autre épreuve ne montrait.

Nous avons suivi le sujet pendant deux mois, et nous avons constaté que les symptômes s'aggravaient et lorsque nous le revîmes pour la dernière fois, la bouche prenait l'odeur typique de l'urémie, nous faisant présager la mort à brève échéance.

3° *Sa valeur pronostique.* — Elle n'est pas supérieure à celle de la R. A. Nous avons un excellent terme de comparaison :

Obs. VIII : Urée 0,48 R. A. 45,5, épreuve du $\text{CO}^3 \text{H Na}$ négative : mort 7 semaines après.

Obs. XV : Urée 0,48 R. A. 45,2, épreuve du $\text{CO}^3 \text{H Na}$ positive (donc acidose légère) : vit toujours 2 mois après.

Avec la même azotémie, la même R. A. le chien dont le rein ne réagit plus à l'ingestion de bicarbonate survit plus longtemps que l'autre dont le rein réagit encore. Il y eût eu un gros intérêt à suivre régulièrement ces malades jusqu'à leur mort, du point de vue de l'évolution de l'acidose ; la crise a sans doute été brutale dans le premier cas, alors que l'aggravation était insidieuse dans le second.

3° *L'ammoniurie provoquée.* — La valeur de cette

épreuve est à peu près semblable de celle de l'épreuve du bicarbonate de soude dont elle a les qualités et les défauts. On peut la pratiquer sur des chiens qui n'en sont pas encore aux symptômes urémiques graves, et elle dure peu de temps puisqu'en trois heures elle fournit le renseignement qu'on cherche. Les différences entre les réactions de l'animal sain et de l'animal malade sont nettes.

Mais nous ne pensons pas toutefois qu'il faille lui accorder une valeur de premier ordre comme le font BONNET et CRISTOL. Ceux-ci, en effet, partant de cette idée que, lors de lésion rénale, la fonction ammonio-productrice est la première touchée, pensent que les premiers troubles observés portent sur cette fonction ; c'est dire que l'épreuve permet de reconnaître l'acidose rénale à ses débuts et qu'elle est surtout utile lorsqu'on veut, chez un malade atteint de néphrite chronique, explorer à des intervalles réguliers l'état de l'équilibre acido-basique pour noter les signes initiaux de l'acidose. Nous avons observé un chien (Obs. XV) où malgré une Réserve Alcaline élevée, l'épreuve du bicarbonate signalait un début d'acidose, alors que l'ammoniurie provoquée donnait à penser qu'il n'en était rien puisque l'ammoniaque urinaire passait de 0 gr. 38 à 0 gr. 45 ; or nous avons vu que, par l'évolution des symptômes, il était probable qu'il existait déjà une légère intoxication acide. Il est net qu'ici la fonction ammonio-productrice n'était pas encore déficiente, à un moment où l'état des lésions était tel que l'albuminurie dépassait 2 gr. et que l'azotémie atteignait 0 gr. 48. On ne peut évidemment pas tirer de conclusion générale d'un seul fait, mais il ne nous semble pas que les

troubles de la formation de l'ammoniaque par le rein soient précoces dans les néphrites chroniques.

4° *Réponse du rein au choc acide.* — Nous avons déjà fait remarquer que les résultats donnés par cette épreuve en médecine humaine ne pouvaient pas nous faire espérer une application satisfaisante au point de vue de la constance et de la facilité d'interprétation. Nous ne l'avons pratiquée que parce que, la faisant parallèlement à l'ammoniurie provoquée, elle ne nous demandait qu'une simple mesure de pH.

Constance. — Nous relevons les observations suivantes, en indiquant le sens des variations :

Chien sain : Obs. III pH abaissé.

Obs. IV pH abaissé.

Ch. néphrétique non urémique Obs. VIII pH abaissé.

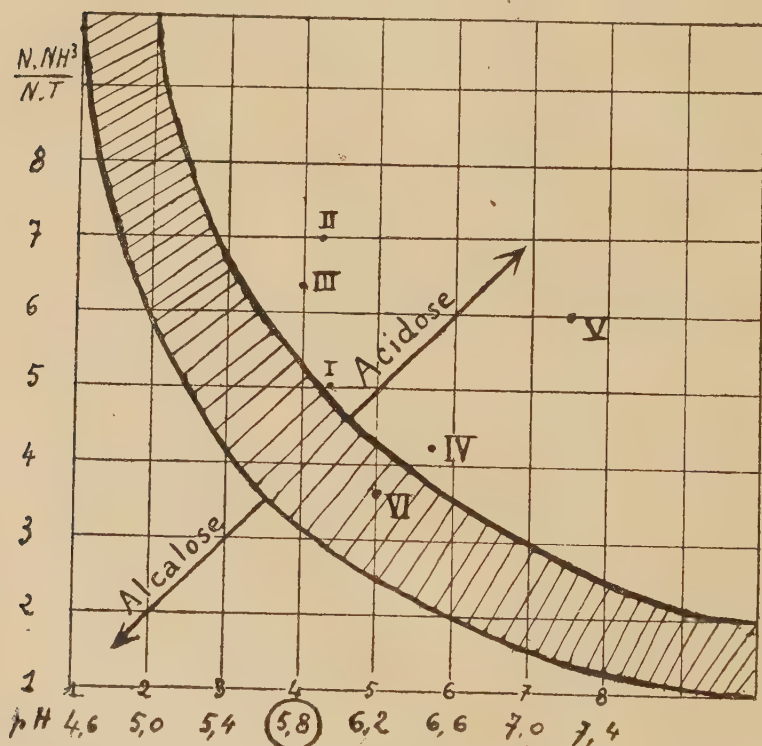
Obs. XV pH abaissé.

urémique Obs. X pH abaissé.

Donc aussi bien lorsque le rein est sain que lorsqu'il est lésé, l'ingestion acide provoque une acidification de l'urine. Il faut observer l'intensité des variations et alors nous nous trouvons en présence d'une difficulté : nous utilisons une méthode colorimétrique pour mesurer le pH et pour avoir des résultats nets, il faut que les variations de pH soient assez grandes.

Amplitude des variations. — Cette condition n'est pas réalisée, car l'abaissement du pH va de 0,1 à 0,4. On peut apprécier ces différences en conservant les divers échantillons d'urine auxquels on a ajouté le

colorant, mais ce qui ôte toute valeur à l'épreuve, c'est que les variations ne sont pas proportionnelles à la gravité de l'acidose : nous trouvons chez l'urémique comme chez l'animal sain des différences de 0,2, alors qu'un chien ayant une R. A. de 45,2 présente une variation de 0,4. On ne saurait donc pas songer à exploiter utilement cette épreuve dans l'état actuel de sa technique.



I, II, et III chien néphrétique n° 8.

IV — — n° 11.

V — — n° 13.

VI chien sain n° 5.

5° *Coefficient d'Hasselbach.* — Nous devons être très prudent dans l'appréciation de ce coefficient auquel du reste certains auteurs adressent des reproches : valeur indubitable, quoique non absolue, dit DAUTREBANDE ; aucune valeur, dit RAFFLIN.

Tout d'abord les difficultés des dosages en interdisent l'emploi dans la clinique courante. Pour ce qui est de l'azote total, les dosages ont été faits par la méthode de KJELDAHL et donnent toute satisfaction ; il n'en est pas de même pour l'ammoniaque que nous avons dû nous contenter de doser par le procédé RONCHÈSE et qui ne donne qu'une approximation puisqu'il fournit le taux des acides aminés en même temps que l'ammoniaque. Cette approximation est-elle suffisante pour nous permettre de juger le coefficient ? Prenons un exemple.

$$\text{Soit } N. NH^3 = 1,28$$

$$pH = 5,8$$

$$N. \text{ total} = 20 \text{ gr. } 25$$

$$\text{Coeff. d'Hasselbach} = 6,4 \text{ \%}.$$

LANZENBERG a trouvé chez l'homme, et nous pouvons admettre qu'il en est de même chez le chien, que l'azote provenant des acides aminés, dégagé par la formol-titration représente 4 à 10 % de l'azote ammoniacal.

Prénons donc le taux de 10 % : dans le cas présent l'azote des acides aminés sera environ 0,12, donc l'azote ammoniacal 1,16. Le coefficient devient alors :

$$\frac{1,16 \times 5,8 \times 100}{5,8 \times 20,25} = 5,8$$

La différence entre le résultat exact, et celui, appro-

ché, que nous avons, est au grand maximum de 0,6. Il nous semble alors que nos résultats soient suffisants pour nous permettre de faire des critiques qui ôtent toute valeur au coefficient :

Le coefficient d'HASSELBACH change chez le même individu à des intervalles très rapprochés : dans l'observation VIII, nous l'avons établi trois fois d'heure en heure, et nous avons obtenu 5-7 et 6,4. Si donc il permet de juger de l'acidose, il ne nous renseigne pas sur le degré de cette acidose.

Le coefficient d'HASSELBACH ne nous permet même pas de diagnostiquer l'acidose : un chien sain (Obs. III) a un coefficient de 4,4 ; un urémique dont la R. A. est 17,8, une des plus basses que nous ayons trouvée, avait un coefficient de 4,2.

Il n'y a donc pas possibilité de déplacer l'échelle établie par HASSELBACH qui considèrerait comme normaux les coefficients de 3 à 5,5. BIGWOOD étendait déjà ces limites à 2 et à 6.

Notre opinion se trouve étayée, mais avec des constatations inverses, par cette observation de DAUTREBANDE, VAN BEVEN et NICAISE qui, dans une acétonurie sans diabète ont relevé une R. A. normale, un pH de 7,3, et un coefficient ammoniacal réduit de 12 ce qui traduit une acidose considérable.

Aussi, bien que nos dosages ne soient pas à l'abri de certains critiques, nous pensons qu'ils sont suffisants pour nous permettre de dire que malgré ses apparences de valeur scientifique, le coefficient d'HASSELBACH, basé sur la loi de proportionnalité de l'ammoniaque et de l'acidité urinaires, est inutilisable pour juger de l'acidose, du moins dans les néphrites.

II. EXISTENCE DE L'ACIDOSE DANS LES NÉPHRITES CHRONIQUES

Nous avons classé nos expériences en deux groupes : l'un se rapportant à des animaux dont la néphrite n'était cliniquement pas grave ; et chez qui l'urée sanguine était peu élevée ; l'autre contenant des sujets à symptômes accusés, à forte azotémie et mourant en peu de temps, emportés par l'urémie.

Dans le premier groupe on ne relève pas d'acidose ou du moins elle ne fait que commencer et le sujet réagit encore, quoique imparfaitement parfois, à l'ingestion d'acide ou d'alcalin.

Au contraire, tous les urémiques souffrent de l'intoxication acide ; celle-ci démontre que le malade n'est plus en état d'éliminer ses acides, et chez le chien où nous tenons pour très rare la néphrite hydropigène, nous constatons que l'acidose et l'hyperazotémie vont toujours de pair. Nous n'avons pas un seul cas où, comme cela se produit chez l'homme, il y ait une forte azotémie sans acidose ou réciproquement. On ne peut donc pas dissocier les deux états. En même temps que le rein, sclérosé, ne laisse plus filtrer l'urée, il ne sature plus et ne laisse plus filtrer les acides. Cette constatation nous interdit d'envisager l'existence d'un syndrome acidose puisqu'il est impossible de faire dans la symptomatologie la part de l'urémie et celle de l'acidose.

Les résultats que nous avons obtenus chez le chien concordent avec ce qu'on trouve dans certaines néphrites chroniques de l'homme, à savoir que l'acidose est

une manifestation physiopathologique de la phase terminale de la maladie. Or chez ces deux êtres il est à remarquer que ce trouble ne se voit que dans les néphrites sèches, c'est-à-dire celles qui ne s'accompagnent pas d'œdèmes. Il y a là une indication à retenir car les néphrites sèches sont les seules que l'on observe chez le chien tandis que les néphrites hydropigènes sont très fréquentes chez l'homme. Pourquoi des lésions rénales qui se ressemblent peuvent-elles provoquer des troubles de plusieurs sortes chez l'un et d'une seule chez l'autre ? La question, grâce à la constatation précédente peut se poser de la façon suivante : pourquoi le chien urémique fait-il toujours de l'acidose, alors que l'homme n'en fait que dans certaines conditions ?

QUATRIÈME PARTIE

Considérations sur la nature de l'acidose Conséquences pratiques.

CHAPITRE PREMIER

ACIDOSE ET RÉTENTION CHLORURÉE

Nous avons exposé dans la première partie de cette thèse la classification des diverses acidoses par BLUM et DELAVILLE et nous avons indiqué à cet endroit que chez l'homme l'acidose des néphrites se produisait par excès d'acide chlorhydrique.

Il est une différence fondamentale entre l'acidose du diabète et celle des néphrites ; dans la première il s'agit d'une acidose en quelque sorte chimique ; puisque la chimie est capable de la mettre en évidence, alors que cela est complètement impossible dans l'acidose rénale. On se base uniquement dans ce cas sur l'abaissement de la Réserve alcaline ou bien sur des épreuves plus sensibles comme celle du bicarbonate de soude. Or, BLUM et DELAVILLE effectuant des dosages de Cl et de Na dans le sang ; à la suite des expériences de HAMBURGER, ont mis en évidence une surcharge de Cl et un manque de Na, compte tenu de la dilution du

sang. Ils donnaient à l'Académie des Sciences, en 1925, les résultats suivants :

Néphrite R. A.	48	Na p.	1000	3,36	Cl p.	1000	3,80
»	48	»		3,45	»		4,10
»	30	»		2,89	»		3,86
»	49	»		2,97	»		3,70
»	44	»		2,85	»		3,97
»	34,8	»		2,84	»		3,84

De plus ils montraient par la suite que le Cl avait une tendance à se fixer sur les cellules, c'est-à-dire qu'il existait dans l'urémie une chloropexie tissulaire. Chez le sujet normal les globules rouges renferment moins de Cl que le plasma ; par conséquent le sang total est plus pauvre en Cl que le plasma. Dans l'urémie on trouve que le Cl total est identique au Cl du plasma, ou tout au moins peu différent. Par conséquent il y a eu fixation de Cl sur les globules rouges.

Cette constatation prend de l'importance du fait qu'on retrouve cette chloropexie tissulaire dans les centres nerveux des sujets morts d'urémie, car, en ce cas, il y a des troubles respiratoires qu'explique parfaitement l'excitation du centre bulbaire par l'acide.

Il semblerait alors normal de considérer l'acidose des néphrites comme une chloro-acidose, car il ne faut pas oublier que chez l'homme elle se voit dans les néphrites sèches et chez le chien dans toutes les néphrites, sans doute parce qu'elles sont toujours sèches. Les travaux de BLUM sur les rétentions chlorurées ont amené cet auteur ainsi que ses collaborateurs à dissocier cette rétention en rétention chlorée et natrée ; dans un cas il y a hyperchlorémie, dans l'autre hyper-

natrémie, la première caractérisée par l'absence, la seconde par la présence d'œdèmes. Il est certain que le mécanisme de la production des œdèmes n'est pas aussi simple, et du reste certaines observations cliniques viennent jeter le doute sur ce mécanisme ; LENORMAND, tout récemment, trouvait de l'hypernatrémie chez un néphrétique sans œdème, mais acidotique. L'œdème ne proviendrait donc pas de la rétention natrée, mais d'une autre cause sur laquelle on discute beaucoup.

Certains pensent à une origine rénale. Il se produirait une variation des seuils ; c'est-à-dire que le seuil d'une substance hydropigène se trouvant élevé, cette substance est retenue dans l'organisme. Cette notion de seuil, introduite en biologie par AMBARD, est très élégante mais elle ne fait que masquer par un nom un phénomène dont le mécanisme est inconnu. AMBARD lui-même l'a avoué, et devant les objections qu'on lui faisait, il a tenté d'élucider la question ; il en arrive à déclarer que ce terme de seuil ne veut rien dire et qu'il est préférable de parler de variation du point isoélectrique des albumines rénales ; dans le cas particulier de la rétention chlorurée, la sécrétion du Na Cl par le rein se trouve arrêtée par le fait d'un déficit de la charge des albumines rénales en H Cl.

A côté de cette théorie, il en est une autre qui met en cause une altération tissulaire, et non plus une déficience rénale. L'infiltration œdémateuse se ferait à l'intérieur des cellules mêmes par l'effet de l'accumulation d'acide dans la cellule, ou bien d'une modification du coefficient lipocylique de MAYER et SCHAEFFER (rapport entre la cholestérine et les acides gras fixes ou le phosphore lipoidique que contiennent les tissus

examinés) ou bien par la présence de certaines hormones déversées dans le sang en cas de néphrite (CLAUDE).

Pour d'autres l'infiltration n'atteindrait pas les cellules mais le système lacunaire d'ACHARD. Pour déceler ce trouble ALDRICH et MAC CLURE ont imaginé une épreuve de la plus grande simplicité qui consiste à injecter dans le derme une faible quantité d'eau salée de façon à former une petite vésicule qui se résorbera plus ou moins vite selon que les tissus seront plus ou moins hydrophiles : d'où le nom de test d'hydrophilie.

Nous nous sommes demandé si chez le chien azotémique sans œdème nous trouverions cependant un état d'hydrophilie indiqué par une résorption plus rapide de la vésicule. Nous avons donc utilisé ce test en nous servant de sérum physiologique que nous injectons dans la peau de l'abdomen, endroit où celle-ci est souple et glabre. Nous avons d'abord cherché le temps de résorption chez l'animal sain, puis dans divers états morbides dont nous ne rapporterons que ce qui a trait aux néphrites.

I. Chienne berger allemand, 1 an, sans maladie.
Résorption : 2 h. 5 min. le 3 mars.

Résorption : 2 h. 10 min. le 5 mars.

II. Chien berger allemand, 4 ans, sans maladie.
Temps : 2 h.

III. Chien fox terrier, néphrite. Température 38°8.
Temps : 50 min.

Urée sanguine : 0 gr. 45.

Albumine : 2 gr.

IV. Chien berger allemand. Néphrite.

Temps : 15 min.

Urée sanguine : 2 gr. 03.

L'animal meurt 3 jours après.

V. Chienne bleu d'Auvergne, 6 ans. Néphrite.

Temps : 15 min.

Urée sanguine : 2 gr. 75.

Morte 2 jours après.

VI. Chien berger allemand, 8 ans. Néphrite.

Temps : 40 min.

Urée sanguine : 2 gr.

L'animal a été sacrifié le jour même.

Le chien néphrétique, n'ayant pas d'œdème, possède cependant une hydrophilie tissulaire plus élevée que l'animal sain. On peut alors se demander pourquoi il n'a pas d'œdème. C'est pour résoudre cette question qu'il serait intéressant de doser à la fois le Cl et le Na du sang. Nous avons fait des dosages des chlorures par la méthode de LAUDAT ; elle ne donne que le taux du chlore ce qui est insuffisant. Il serait nécessaire d'opérer à la fois sur le plasma et sur les globules, de même que sur certains tissus tels que la substance nerveuse, et sur le liquide céphalo-rachidien. Il faudrait également tenir compte de la dilution du sang et doser le sodium. Ce n'est qu'avec ces éléments qu'il serait possible de tirer une conclusion.

On pourrait également, sur des chiens pouvant survivre, faire alterner des régimes chlorurés et déchlorurés et noter les retentissements sur l'azotémie et la réserve alcaline, sur le poids même. Nous aurions

aimé faire ces épreuves sur nos chiens mais nous en avons été empêché par la rapidité de l'évolution de la maladie. Nous avons dû nous contenter, sur ceux où cela était possible, de supprimer à peu près complètement le sel dans l'alimentation. Nous avons pensé que ce régime pourrait peut-être constituer un traitement de l'acidose ; s'il y a une surcharge de l'organisme en HCl , elle peut se produire par l'apport de $NaCl$. En supprimant celui-ci, l'intoxication acide se trouverait arrêtée, et il serait alors possible de traiter la néphrite elle-même. Nous avons donc conçu que le régime déchloruré pouvait s'appliquer aussi bien à une hyperchlorurée qu'à une hypernatrémie, où il donne des résultats satisfaisants.

CHAPITRE II

ESSAI DE TRAITEMENT

Le premier traitement de l'acidose rénale fut copié sur celui de l'acidose diabétique par CHACE et MEYERS qui administrèrent du bicarbonate de soude et affirmèrent en avoir obtenu de bons résultats. Or les essais de cette thérapeutique effectués depuis ont montré qu'on l'avait vantée sans raison et qu'elle ne permettait pas d'espérer : l'organisme dit FRÉJAVILLE n'est pas une éprouvette où il suffit de neutraliser les acides par des alcalins. Aussi ne faut-il pas s'attarder à ce moyen de traitement. AMBARD pense qu'il serait possible de diminuer l'acidose et de faire remonter le taux de la Réserve alcaline en donnant de l'urée ; celle-ci aurait pour but de faciliter la fabrication de l'ammoniaque par le rein. Nous n'avons pas pu trouver d'exemple où cette médication ait été appliquée et elle nous semblait pour le moins inefficace, peut-être même dangereuse.

C'est au régime déchloruré que nous nous sommes adressé ; car s'il ne produisait aucun effet favorable dans la marche de la maladie, il pourrait nous enseigner les modifications humorales produites, et nous donner la clef de la nature de l'acidose. Dans l'établis-

sement de ce régime nous considérerons d'abord la teneur en sel de différents aliments, puis nous donnerons l'exemple de quelques rations, et nous ferons les réserves rendues nécessaires par l'existence possible d'azotémies par manque de sel.

a) *Teneur en Na Cl de différents aliments.* — Chez l'homme l'apport en sel d'une ration ordinaire est évalué de 16 à 20 gr. par jour, ceci étant calculé pour une nourriture à la fois carnée et végétarienne. Chez le chien il ne peut être donné de moyenne tant varie la composition des rations. Aussi ne peut-on donner qu'une idée de la teneur en sel des aliments :

Pour la viande de bœuf, KATZ donne p. 1000 une teneur de 0 gr. 94, BUNGE 4,18, MEILLÈRE 0,35, A. GAUTIER 0,15. Devant une telle diversité de chiffres on peut prendre comme moyenne 0,6 à 0,80.

Les poissons de mer renferment plus de sel que les poissons de rivière : A. GAUTIER trouve chez le brochet 0 gr. 50 p. 1000 et 7 gr. 15 chez l'aiglefin.

Les aliments végétaux ont des teneurs en sel extrêmement variables, comme le prouvent les chiffres suivants :

Lentilles : 1,40 p. 1000 (KONIG).

Pois 0,68 p. 1000 (KONIG) et 0,44 (MOLESCHOTT).

Pommes de terre 0,80 p. 1000 (KONIG) et 0,13 (MOLESCHOTT).

Haricots : 0,50 p. 1000.

Riz : 0,07.

Farine de blé : 0,05.

Ces aliments sont des farineux, donc ils ont une valeur nutritive considérable, et parmi eux le riz est

le moins riche en sel. Il n'en est plus de même pour le pain qui en contient, selon LAUFER de 5 à 10 gr. Il est donc avantageux de remplacer entièrement le pain par des pommes de terre cuites à l'eau, car il ne saurait être question d'utiliser pour l'animal le pain déchloruré qu'on conseille à l'homme.

Le lait contient 1 gr. 30 à 1 gr. 80 de sel ; on peut à juste titre considérer le régime lacté comme hypochloruré si on le compare au régime normal, mais puisqu'il existe des aliments plus nutritifs et moins chlorurés que lui, on le fera entrer dans la ration sans lui donner la part prépondérante.

Les fruits, riches en matières hydrocarbonées, renferment très peu de sel ; certains chiens en sont friands et il ne faut pas oublier qu'ils apportent aussi des vitamines.

De la teneur en sel des principaux aliments qui entrent dans la composition de la ration on voit que c'est surtout par l'addition de sel à titre de condiment qui constitue l'apport chloruré à l'organisme, et cet apport doit être d'autant plus grand que le régime est plus végétarien : ceci est dû à la fadeur habituelle des végétaux et aussi à leur teneur en potasse ; ce dernier facteur semblant peu important vis-à-vis du premier si on s'en rapporte aux expériences de KURZ et de KEMMERICH qui, nourrissant 17 jours un chien avec KCl et phosphate de potassium, constatent l'élimination par les urines de l'excès de potasse et la teneur normale du sang en chlore.

b) *Etablissement d'un régime déchloruré.* — Il est nécessaire de donner une ration dont le taux des prin-

cipes nutritifs et la valeur calorifique soient suffisants et qui renferme peu de sel. Pour cette dernière condition il suffira de préparer les aliments sans adjonction de sel et d'éliminer le pain.

On peut se demander s'il ne conviendrait pas de diminuer l'apport protéique, puisque l'urée est le produit terminal de la dégradation des protides dans l'organisme. Il ne le semble pas car on n'a pas intérêt à abaisser tellement le taux de l'urée, qui est utilisée pour la fabrication de l'ammoniaque.

Le régime dans les néphrites peut être carné, et non uniquement lacto-végétarien. La viande cuite a l'avantage de contenir moins de chlorures que la viande crue, car ceux-ci sont passés dans le bouillon, mais elle est moins bien utilisée. Ce fait est déjà net chez le chien sain ; il le sera bien plus encore du fait que la plupart du temps nos néphrétiques ont parmi leurs antécédents morbides des troubles gastro-intestinaux et que l'urémie semble se manifester avec une prédilection pour l'appareil digestif. Celui-ci étant surmené devra donc recevoir des aliments facilement assimilables et la viande crue sera préférée ; du reste son taux en chlorures est si bas que le taux encore plus bas de la viande cuite ne saurait être un argument en faveur de celle-ci.

Nous avons établi, en nous servant des tables de WOLF, quelques exemples de ration destinée à un chien de taille moyenne, pesant 10 à 15 kilos. Pour un poids de 10 kilos il faut, dans une ration d'entretien, 37 gr. de protéines, 75 d'hydrates de carbone et un pouvoir calorifique 775 calories

COMPOSITION	Protéines	Graisses	Hyd. de Carb	Na Cl	Calories	
Viande Bœuf.. 150 gr.	28	24,7	»	0,12	375	Ration I
Riz..... 200 gr.	5,4	»	54,6	0,015	238	
Lait..... 250 gr.	8,5	9	12,5	0,40	105	
Graisse de Bœuf 10 gr.	»	8,5	»	»	77	
	41,9	42,2	67,1	0,5	815	
Viande..... 100 gr.	28	24,7	»	0,12	375	Ration II
Lentilles..... 100 gr.	25,7	1,8	58,8	0,14	345	
Pommes de terre 100 gr.	2,7	0,1	20,6	0,08	91	
Graisse..... 30 gr.	0,7	25,5	»	»	231	
	56,4	52,1	79,4	0,32	942	
Lait..... 100 gr.	3,4	3,7	5	0,15	69	Ration III
Viande... 150 gr.	28	24,7	»	0,12	375	
Pâtes..... 100 gr.	12,3	0,5	75,1	?	350	
Graisse..... 20 gr.	0,5	17	»	»	154	
	44,2	45,9	80,1	0,320,5	948	
Lait..... 250 gr.	8,5	9	12,5	0,40	105	Ration IV
Viande..... 250 gr.	48	41,5	»	0,20	625	
P. de terre..... 250 gr.	5	0,25	51,8	0,20	230	
	61,5	50,75	64,3	0,80	960	

c) *Azotémie par manque de sel.* — La description récente de ce syndrome par BLUM, VAN CAULAERT et GRABAR nous amène à en parler car son existence entraîne une contre-indication formelle du régime déchloruré. Il s'agit de malades dont l'organisme est déchloruré par des vomissements fréquents qui enlèvent une grosse partie de l'HCl sécrété par l'estomac. On remarque le taux élevé de la R. A. qui varie chez un malade entre 73, chiffre maximum et 57,1, chiffre minimum, et chez un autre de 43,9 à 56. La chloropénie est alors telle qu'aucun doute n'est possible et l'administration de sel amène la régression des symptômes, graduellement et non en crise comme cela aurait lieu s'il se fût agi d'une guérison fortuite. Le second malade signalé, non traité, est mort alors que le premier guérissait par l'ingestion de sel.

Nous ne nous trouvons jamais en présence de ces états chez le chien ; mais BLUM décrit des néphrites avec syndrome azotémique d'origine mixte c'est-à-dire où la gravité des symptômes est due à la chloropénie, mais où une partie de l'azotémie est due à des lésions rénales ; dans ce cas l'administration de sel ne parvient pas à faire régresser l'azotémie jusqu'aux limites normales et sa diminution s'arrête au moment où la chlorémie est remontée et fixée. Ce sont ces cas qui seraient intéressants. Est-il possible de les dépister ?

Par la symptomatologie on ne peut y parvenir. Le diagnostic de la néphrite n'est déjà pas tellement facile chez le chien pour qu'on puisse y songer. BLUM signale qu'il n'y a pas d'anémie ni d'hypertension dans l'azotémie par manque de sel mais il reconnaît qu'à la période ultime de l'urémie, il y a abaissement de la

tension artérielle. C'est pourquoi il attribue une plus grande importance à l'évolution de la maladie, et aux examens de laboratoire.

Dans l'urine il faut doser le chlore ; celui-ci tombe en dessous de 1 p. 1000 lors d'hypochlorémie. En ce qui concerne le chlore sanguin plusieurs cas sont à envisager. Si celui-ci est supérieur à 3 gr. 70 ou inférieur à 2 gr. 80, il n'y a aucun doute possible. Mais lorsqu'il est entre ces deux limites, l'interprétation devient plus difficile et il faut mesurer la R. A. : s'il y a alcalose ($R.A. > 65$) l'organisme a perdu du Cl, donc il existe de la chloropénie. Mais s'il y a acidose, on ne peut pas tirer de conclusion bien nette et le mieux est alors de recourir à l'analyse du sang total car il renseigne sur la teneur en Cl des hématies, par l'indice chloropexique des globules rouges. Le moyen le plus commode est encore d'observer les modifications provoquées par un régime salé sur la chlorurie et sur l'état général du malade.

Cette question des azotémies par manque de sel est à l'heure actuelle très controversée et l'accord est loin d'être fait sur elle. Tout récemment RUDOLF et LEMIERRE publiaient une observation où ils relataient qu'un malade hypochlorémique avait vu son azotémie augmenter encore avec un régime hyperchloruré. Ceci est en complète contradiction avec la théorie de BLUM et on peut se demander s'il existe réellement un syndrome azotémie par manque de sel.

Il ne nous semble pas que ce syndrome soit à retenir pour les observations que nous avons fournies dans ce travail car l'acidose était très nette et nous n'avons pas eu à constater des vomissements incoercibles. Nous

avons tenu à le signaler cependant car il faudra y penser en cas d'échec de la thérapeutique par le régime déchloruré.

d). *Les Résultats.* — L'expérience de ce régime a été faite sur une trop petite échelle pour qu'on puisse en tirer un enseignement valable. Il nous semble qu'il ne peut donner de bons résultats que s'il est appliqué suffisamment tôt, alors que l'azotémie n'est pas encore très élevée et que l'acidose est seulement menaçante ; l'échec a toujours été complet lorsque la Réserve alcaline était abaissée à un taux inquiétant c'est-à-dire lorsque le sujet était en proie à de l'intoxication acide et urémique. Il serait intéressant d'appliquer ce régime sur des animaux où l'épreuve du bicarbonate de soude montre une acidose latente, et d'en contrôler l'effet à des intervalles réguliers par cette même épreuve. Nous n'avons à présenter aucun cas de guérison ; est-ce là un échec quand nous n'opérons pour ainsi dire que sur des chiens à la période préagonique et qui mouraient en l'espace de quelques jours ? Dans l'observation X nous avons vu chien ayant 3 gr. d'urée sanguine, 27,9 de R. A. et qui, soumis au régime déchloruré, a survécu trois semaines : c'est peut-être là l'effet de la thérapeutique.

Cet échec relatif ne doit pas décourager, pensons-nous, et l'expérience est suffisamment intéressante pour mériter d'être continuée.

CONCLUSIONS

La part que prend le rein dans la régulation de l'équilibre acidobasique est mise en évidence par les troubles de cet équilibre lors de lésions graves de l'organe.

S'établissant insidieusement pendant la longue durée de la néphrite chronique, l'acidose est une manifestation constante de sa période terminale. Elle traduit au même titre que l'urémie une intoxication de l'organisme, inévitable, lorsque le rein devient nettement déficient ; comme elle accompagne toujours l'urémie il est impossible de dissocier ces deux syndromes et de savoir auquel des deux la mort est imputable.

Pour étudier cette acidose, il ne faut pas se borner à des mesures du pH du sang. L'abaissement de la Réserve alcaline en est un signe excellent, sans défaillance et facile à interpréter. Bien que les variations de cette Réserve alcaline concordent toujours avec celles de l'urée sanguine, il n'existe entre les deux aucune proportionnalité ; leurs valeurs pronostiques sont sensiblement les mêmes et la connaissance de l'azotémie est amplement suffisante.

Plus sensible peut-être que la Réserve alcaline, l'épreuve du bicarbonate de soude est très utile lorsqu'on

veut sonder l'état des fonctions antiacidiques d'un rein déjà malade.

L'épreuve de l'ammoniurie provoquée donne également de bons résultats, mais nous ne pensons pas qu'elle soit aussi sensible que la précédente.

Sa pratique nous a enseigné qu'il était peu probable que la fonction ammonio-productrice fût une des premières atteintes en cas de lésion rénale.

L'épreuve de la réponse du rein au choc acide, le coefficient d'HASSELBACH ne donnent aucun renseignement utile.

Les similitudes cliniques et physio-pathologiques qui existent entre les néphrites chroniques du chien et les rétentions chlorurées sèches de l'homme nous autorisent à admettre l'hypothèse d'une chloro-acidose (BLUM), acidose provoquée par une surcharge d'acide chlorhydrique.

C'est pourquoi son traitement par la suppression du chlorure de sodium dans l'alimentation est le plus indiqué. Une thérapeutique des néphrites ne doit pas viser seulement à améliorer la filtration rénale, elle doit aussi réparer les désordres provoqués dans l'organisme tout entier par le mauvais fonctionnement du rein. C'est précisément le but du régime déchloruré. Les résultats que nous avons obtenus ne sont pas suffisamment démonstratifs parce que les lésions de nos chiens étaient trop avancées, mais la méthode doit être retenue et appliquée tout particulièrement sur les animaux dont la néphrite n'est pas encore arrivée à la période urémique.

Saumur, le 18 novembre 1929.

VU : *Le Doyen de la Faculté,*
H. ROGER.

VU ; *Le Président de la thèse*
RATHERY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs. 2 vol. Masson, éditeur, Paris, 1926.
- 2 — AMBARD. — Les Rétentions chlorurées dans les néphrites interstitielles. Thèse Paris, 1905.
- 3 — AMBARD. — Physiologie normale et pathologique du rein, 2^e édition, Masson et Cie, Paris, 1920. 1 vol.
- 4 — AMBARD. — Variations des points isoélectriques des albumines et les manifestations morbides. *P. M.*, 4 avril 1928.
- 5 — AMBARD. — Hypertrophie compensatrice et hyperactivité fonctionnelle du rein. *P. M.*, 1926, pp. 1569-1571.
- 6 — AMBARD et BEAUJEARD. — La rétention chlorurée sèche. *Sem. Méd.*, 22 mars 1905, p. 133.
- 7 — AMBARD et SCHMID. — Formation de l'ammoniaque par le rein. Soc. de Biol. de Strasbourg, 10 mars 1922. *C. R. de la Soc. Biol.*, 1922, p. 604.
- 8 — AMBARD et SCHMID. — De la formation de l'ammoniaque au niveau du rein. *Arch. des Mal. du Rein et des org. gén. ur.*, t. II, oct. 1922.
- 9 — AMBARD et SCHMID. — *Journ. Méd. Franç.*, déc. 1925.
- 10 — AMBARD et SCHMID. — Du mécanisme de neutralisation des acides excrétés par le rein. *C. R. S. B.*, 1922, pp. 864-866.
- 11 — AMBARD, SCHMID, ARNOVLJEVITCH. — Influence des sels neutres sur la charge en acide de certaines substances. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. IX, 3, 1927.
- 12 — AMBARD, SCHMID, ARNOVLJEVITCH. — Du rôle de l'acidose dans la pathologie des symptômes urémiques. *P. M.*, 1928, pp. 321-323.
- 13 — AMBARD, SCHMID, ARNOVLJEVITCH. — Du mécanisme régulateur de la réserve alcaline. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 janvier 1927, pp. 75-87.

- 14 — AMIOT. — Contribution à l'étude de l'acidité ionique des urines. Thèse Paris, 1924.
- 15 — ARMINGAULT. — Contribution à l'étude des oxydations intraorganiques. Thèse Vét. Toulouse, 1928.
- 16 — BEAUMONT O'CONNELL. — Evidence clinique des acidoses dans les néphrites chroniques. *Journ. of Amer. Ass.*, vol. 76, n° 11, 12 mars 1911, pp. 715-717., in *Journ. d'Urol.*, 1921.
- 17 — BÉNARD et BIANCANI. — Considérations sur la pathogénie des œdèmes, *P. M.*, 1924, p. 498.
- 18 — BIERRY, RATHERY, SIGWALD. — Modifications du plasma sanguin dans la néphrite aiguë : épreuve d'acidose. *Soc. Biol.*, 4 juil. 1925, in *P. M.*, 1925, p. 936.
- 19 — BIGWOOD. — Contribution à l'étude de la réaction du sang artériel et veineux. *C. R. S. B.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 639.
- 20 — BIGWOOD. — *Ann. et Bull. Soc. Sc. Méd. Bruxelles*, 1923, pp. 9-10.
- 21 — BLUM et D. BROUM. — La pathogénie de l'urémie. *C. R. Ac. Sc.*, 21 février 1927, in *P. M.*, 1927, p. 278.
- 22 — BLUM et DELAVILLE. — Recherches sur le mécanisme de l'acidose. *C. R. Ac. Sc.*, 27 avril 1925, pp. 1294-1295.
- 23 — BLUM et DELAVILLE. — *Ibid. C. R. S. B.*, 12 juin 1925, t. XCHI, pp. 289-291.
- 24 — BLUM et DELAVILLE. — Le Mécanisme de l'acidose. *P. M.*, 9 mai 1925, p. 616.
- 25 — BLUM et Van CAULAERT. — La valeur pronostique de l'acidose chez les urinaires. *Gaz. Hôp.*, 38, Mai 1925.
- 26 — BLUM et Van CAULAERT. — *Ibid. C. R. Ac. Sc.*, 12 mai 1925.
- 27 — BLUM et Van CAULAERT. — Mécanisme de la rétention chlorurée sèche. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1925, p. 1175, in *P. M.*, 1925, p. 967.
- 28 — BLUM, Van CAULAERT et GRABAR. — Les différents types de néphrites azotémiques ; leur diagnostic différentiel. *P. M.*, 29 janv. 1929, p. 90-93.
- 29 — BONNET. — Contribution à l'exploration des fonctions antiacidotiques du rein. Thèse Montpellier, 1925.
- 30 — BONNET et CRISTOL. — Influence de la polyurie aqueuse simple et de la polyurie acide sur l'ammoniurie et sur la concentration et le débit des ions H des urines chez le sujet sain. *Soc. Méd. Montpellier*, 5 juin 1925, in *P. M.*, 1925, p. 1033.
- 31 — BONNET et CRISTOL. — Acidose rénale, son mécanisme ;

- les troubles de la fonction ammonio-productrice du rein symptôme d'alarme de l'acidose rénale. *P. M.*, 1925, p. 1034.
- 32 — BONNET et CRISTOL. — Influence de la polyurie acide sur l'ammoniurie et sur la concentration et le débit des ions H chez les néphrétiques. Soc. Sc. Méd. Montpellier, 12 juin 1925, in *P. M.*, 1925, p. 1034.
- 33 — BRANCA. — Précis d'Histologie, J.-S. Baillière, éd., Paris, 5^e éd., 1925, 1 vol.
- 34 — BROUARDEL et RENARD. — Un cas d'urémie mortelle avec faible azotémie. *P. M.*, 18 mars 1921, p. 391.
- 35 — CADÉAC. — Pathologie interne. J.-B. Baillière, éd., Paris 1924.
- 36 — CADIOT, LESBOUYRIÈS et RIÈS. — Traité de médecine des animaux domestiques. 1 vol., Vigot, éd., Paris, 1925.
- 37 — CHABANIER. — De l'urémie. Soc. Fr. Urol., 15 juin 1925.
- 38 — CHABANIER et Mlle LEBERT. — De la réserve alcaline du plasma chez les sujets présentant une insuffisance sécrétoire des reins. 18^e Congrès de Médecine, Nancy, in *P. M.*, 8 août 1925, p. 1065.
- 39 — CHACE et MYERS. — Acidosis in nephritis. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 6 mars 1920, p. 641, vol. 74.
- 40 — CHAUMERLIAC. — Recherches sur quelques propriétés physicochimiques du sang chez les néphrétiques et les hypertendus. 1 vol., Masson, éd., Paris, 1929.
- 41 — CHAUFFARD et LAEDERICH. — Maladies des Reins, in *Traité de Médecine* de Bouardel, Gilbert et Thoinot. J.-B. Baillière, éd., Paris, 1910.
- 42 — CHEVREL. — La Réserve alcaline et son intérêt clinique. *Gaz. Méd. France*, 15 décembre 1927, p. 751.
- 43 — CIPRIANI. — Costanza, pathogenese, sintoni e valore pronostico dell' acidosi nell' uremia. *Arch. di pathol. e clin. Med.*, Novembre 1925, IV, pp. 459-488.
- 44 — CORDIER et DELORE. — Etude d'une néphrite azotémique mortelle, de sa réserve alcaline et de son coma avec respiration de Kussmaul. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 juillet 1925, p. 1165, in *P. M.*, 1925, p. 881.
- 45 — CORDIER et DELORE. — L'acidose. XVIII^e Congrès de Médecine Nancy, 1925.
- 46 — D. CORDIER. — Le pH sanguin. *Rec. Méd. Vét.*, 1928.
- 47 — D. CORDIER. — De l'azotémie chez le chien. Thèse Vét., 1926.
- 48 — COSTE. — Equilibre acido-basique des milieux biologiques. *P. M.*, 1925, 10 juin-24 juin,

- 49 — DAUTREBANDE. — L'acidose. XVIII^e Congrès de Médecine, Nancy, 1925.
- 50 — DELORE. — De l'alcalinité et de l'acidité des milieux biologiques. Concentration en ions H ; équilibre acido-basique du sang ; réserve alcaline ; acidose et alcalose. *Journ. Méd. Lyon*, 5 juin 1924.
- 51 — DELORE. — La Réserve alcaline, moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose. *P. M.*, 1925, pp. 52-54.
- 52 — DELORE. — Acidose rénale et acidose diabétique. *Journ. Méd. Lyon*, 5 novembre et 5 décembre 1924, pp. 651 et 707.
- 53 — DELORE. — Acidose dans les néphrites urémigènes. *Arch. Mal. du Rein*, t. II, Avril 1925, in *P. M.*, 1925, p. 229.
- 54 — DELORE. — La Réserve alcaline. *La Médecine*, Septembre D1925, p. 952.
- 55 — DENIGÈS. — Précis de chimie analytique, 5^e édition, 1 vol., Maloie, éd., Paris, 1920.
- 56 — DENIS et MINOT. — Ammonia excretion as influenced by ingest. of alkali. *Journ. Biol. Chim.*, 1923, t. XXXV, pp. 101-113.
- 57 — DERRIEN et FONTES. — Chimie biologique médicale. 1 vol., J.-B. Baillière, éd., Paris, 1926.
- 58 — DERRIEN et FONTES. — Sur l'unité de mesure et le mode de notation en ions hydrogène des solutions aqueuses en biologie médicale. *C. R. S. B.*, 13 avril 1925, t. 92, p. 503.
- 59 — DESGREZ et ADLER. — Contribution à l'étude de la dyscrasie acide. *Mem. Soc. Biol.*, 26 novembre 1904, p. 449.
- 60 — DESGREZ et BIERRY. — Action de l'eau de Vichy sur la réaction urinaire. *C. R. Ac. Sc.*, 9 juillet 1923.
- 61 — DESGREZ et BIERRY. — Acidité urinaire. *Ann. Inst. Hydrol.*, 1923-1924.
- 62 — DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — Etats d'acidose : méthode d'épreuve et de traitement. *C. R. Ac. Sc.*, 10 juillet 1922, pp. 117-119.
- 63 — DUPUY. — A propos de la réserve alcaline. *P. M.*, 7 mars 1925, p. 298.
- 64 — DURUPT. — Microméthodes et Semi-microméthodes, appliquées aux analyses chimiques du sang et des humeurs. 1 vol., A. Poinat, éd., Paris, 1924.
- 65 — EPPINGER et TEDESOCO. — Zur Lehre der Säurevegetung. *Bioch. Zeit.* 16, 1909, pp. 207-216.
- 66 — FEUILLIÉ. — Les troubles du métabolisme acido-basique du NaCl. *P. M.*, 1925, p. 1065.

- 67 — FELTZ et RITTER. — Etude expérimentale sur l'ammoniémie. *C. R. As. Sc.*, 1874, t. LXXVIII.
- 68 — FISHER. — *Edema and nephritis*. New-York, 1915.
- 69 — FONTES et YOVANOWITCH. — Sur l'absence probable d'ammoniaque dans le sang artériel circulant. *C. R. Soc. Biol. Strasbourg*, 8 mai 1925. *C. R. S. B.*, t. XCII, p. 1406.
- 70 — FREJAVILLE. — Contribution à l'étude de l'acidose au cours des néphrites urémigènes. Thèse Lyon, 1925.
- 71 — FIEDBERGER et FROHNER. — Pathologie et thérapeutique spéciales des animaux domestiques. Trad. Cadiot et Riès, 2 vol., Asselin et Houzeau, édit., Paris, 1891.
- 72 — GENTY et SORNICLE. — Urée sanguine et eczéma chez le chien. *Rev. Méd. Vét.*, 1926, pp. 10-20.
- 73 — A. GOIFFON. — Notion d'acidité en Biologie. *P. M.*, 10 septembre 1924, pp. 743-744.
- 74 — A. GOIFFON. — Recherches sur l'acidité urinaire. *Ann. Mal. App. Dig.*, t. XVII, octobre 1927.
- 75 — A. GOIFFON. — L'augmentation de l'élimination des acides organiques urinaires dans l'alcalose. *P. M.*, 1925, pp. 1316-1318.
- 76 — P. GOVAERTS. — Sur la pathogénie des œdèmes néphrétiques et les causes de leurs variations d'intensité. *P. M.*, 1929, pp. 1053-1056.
- 77 — GUIARD et GRIMBERT. — Précis de diagnostic, 4^e édit., 1 vol., J.-B. Baillière, édit., Paris, 1922.
- 78 — GUILLAUMIN. — Sur la détermination de la réserve alcaline du sang. *C. R. S. B.*, 1923, pp. 169-171.
- 79 — GUILLAUMIN. — Sur la détermination de la concentration en ions H des liquides organiques par la chromoscopie. 1 vol, Cogit, Paris, 1922.
- 80 — GUILLAUMIN. — Note sur un chromoscope. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Février 1923, p. 153.
- 81 — GUILLAUMIN. — Considérations sur l'acidité urinaire mesurée à l'aide de méthodes physico-chimiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Janvier 1924, p. 14.
- 82 — GUILLAUMIN. — Sur la relation entre la concentration en ions H des urines et la nature des sédiments non organisés. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Juin 1923, pp. 455-464.
- 83 — GUILLAUMIN. — Mesure de l'alcalinité sanguine. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, n° 1, 1923.
- 84 — HASTINGS et SENDROY. — *Journ. Biol. Chim.*, 1924, t. LXI, p. 695.
- 85 — HUGOUNENQ et FLORENCE. — Contribution chimique à l'étude de l'urémie. *Journ. Méd. Lyon*, n° 33, Mai 1921, p. 963.

- 86 — HUTYRA et MAREK. — Pathologie et thérapeutique spéciales des animaux domestiques. Trad. Mohler et Eichhorn. Alex. Eger, éd., Chicago, 1920.
- 87 — HÉBRANT et ANTOINE. — A propos de néphrites chroniques chez le chien et le chat. *Ann. Méd. Vét.*, 1912, pp. 306-310.
- 88 — JARLOEV. — Sur l'équilibre acide base du sang humain, étudié dans ses rapports avec diverses affections. *C. R. S. B.*, t. LXXXIV, 1921, p. 156.
- 89 — JEANBRAU et CRISTOL. — Etude sur la concentration en ions H (pH) des urines séparées par cathétérisme urétéral et épreuve de l'élimination acide provoquée. XXIV^e Congrès Franç. d'Urol., Octobre 1924, p. 243.
- 90 — JEANBRAU, CRISTOL et BONNET. — Un moyen d'exploration du fonctionnement rénal par l'appréciation des fonctions antiacidiques. *P. M.*, 1925, p. 1446.
- 91 — JOLTRAIN et Maurice LEVY. — Anurie avec azotémie transitoire. *P. M.*, 1929, pp. 1005-1007.
- 92 — KEMMERICH. — Untersuchungen über die Physiol. Wirkung der Fleischbrühe der Fleischextracts und der Kalisalz der Fleisches. *Plüfer's Arch.*, 1869, Bd. 2, p. 84.
- 93 — KLARENBEECK. — Ätiologie der azotämischen, urämischen Krankheitsbildes beim Hunde. *Deutsche Tier. Woch.*, 22 mai 1926, p. 400.
- 94 — Th. KRELL. — Contribution à la systématisation clinique et au diagnostic par analyse de l'urine des néphrites chez les animaux domestiques. *Münch. Tier. Woch.*, 20-27 janvier, 3-10 février 1914.
- 95 — KREIBLICH. — *Wien. Klin. Woch.*, 1911, t. XXIV, p. 1419.
- 96 — KURZ. — Ueber Entziehung von Alkalien aus dem Tier. Körper Inaug. Dis. Dorpat 1874.
- 97 — LABBÉ et NEPVEUX. — Acidose et alcalose. 1 vol., Masson, éd., Paris, 1928.
- 98 — LABBÉ et NEPVEUX. — Rapport sur l'acidose. 18^e Congrès de Médecine Nancy, 1925.
- 99 — LABBÉ. — Action des sels ammoniacaux sur l'équilibre acido-basique de l'organisme. *P. M.*, 1925, p. 1066.
- 100 — LABBÉ et Mlle FORSANS. — Le syndrome d'acidose au cours des néphrites. *P. M.*, 1925, p. 1066.
- 101 — LAMBLING. — Précis de Biochimie, Masson, éd., Paris, 1925, 1 vol.
- 102 — LANCETTE. — Contribution à l'étude des néphrites diapydétiques du chien. Thèse Vét., Lyon, 1925.
- 103 — LANZENBERG. — Ammoniaque et urée. Thèse Paris, 1912.

- 104 — LAUBRY et DOUMER. — Pathogénie de l'hypertension artérielle. *P. M.*, 1926, pp. 816-821.
- 105 — LAULANIÉ. — Eléments de Physiologie. Vigot, édit., Paris, 1903, 1 vol.
- 106 — MARIOTT. — A method for the determination of the alkali réserve of the blood plasma. *Arch. Int. Med.*, Juin 1916, p. 840.
- 107 — MARIOTT et HOWLAND. — *Arch. Int. Med.*, 1916, t. 18, p. 708.
- 108 — MARIOTT et HOWLAND. — *Ibid.*, 1918, t. 22, p. 477.
- 109 — MAYERS. — Pratical chemical analysis of blood. Saint-Louis, 1921, p. 71.
- 110 — G. MERCIER. — Guide, pratique pour l'analyse des urines. J.-B. Baillière, édit., Paris, 1898, 1 vol.
- 111 — MILROY. — *Journ. of Physiol.*, 1917, p. 259.
- 112 — MORAND. — Contribution à l'étude des relations entre l'acidité et l'ammoniaque urinaires et l'acétonurie physiologique. Thèse Lyon, 1912.
- 113 — MÜLLER et GLASS. — Diseases of the dog and their treatments. 1 vol., Alex. Eger, édit., Chicago, 1916.
- 114 — NASH et BENEDICT. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mecanism of acid neutralisation in the animal organism. *Journ. Biol. Chim.*, 20 octobre 1921, t. XXXXVIII, pp. 463-489.
- 115 — NATHAN. — Les idées actuelles sur l'urémie convulsive. *P. M.*, 1927, pp. 101-102.
- 116 — NEPVEUX. — L'équilibre acide-base, son mécanisme régulateur à l'état physiologique et pathologique. *Bull. Soc. Path. Comp.*, 5 janvier 1926.
- 117 — NICAISE. — L'acidose. 18^e Congrès de Médecine Nancy, 1925.
- 118 — OBERLING. — Morphologie et physiologie comparée des néphrites. *Ann. d'An. path. Méd. Chir.*, t. I, n° 3, Mai 1924.
- 119 — OLIVIER. — Thèse Montpellier 1923.
- 120 — PALMER et HENDERSON. — Clinical studies on acid-base equilibrium and the nature of acidosis. *Arch. Int. Med.*, 1913, vol. 12, n° 2, p. 153.
- 121 — Pasteur VALLERY-RADOT. — Maladies du rein, in *Pathologie Médicale de Besançon*, Labbé, Bernard, Sicaud. Masson, édit., Paris, 1926.
- 122 — PARNAS et HALLER. — *Bioch. Zeit.*, t. CLII, pp. 1-20.
- 123 — PEABODY. — Studies of acidosis and dyspnea in renal and cardiac diseases. *Arch. Int. Med.*, Août 1914, p. 236.
- 124 — PEABODY. — Clinical studies of the respiration; the

- acidosis of chronic nephritis. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, p. 955.
- 125 — PETERS et BARR. — *Journ. of Biol. Chem.*, t. XLV, 1921, p. 537 et 571.
- 129 — PORGES et LEIMDORFER. — *Zeit. f. Klin. Med.*, 1923, 1925.
- 127 — PIETTRE. — *Traité d'Inspection des Viandes*. J.-B. Baillière, édit., Paris.
- 128 — POGGIO. — Recherches sur la réaction sanguine au cours des néphropathies et de l'urémie. *La Réforma Medica*, Naples, 1^{er} octobre 1923.
- 129 — PORGES et LEIMDORFER. — *Zeit. f. Klin. Med.*, 1923, t. LXXVII, p. 464.
- 130 — PTASZEK. — Sur la réserve alcaline et les corps aromatiques du sang et du liquide céphalorachidien chez les chiens néphrectomisés. *C. R. S. B.*, 1927, pp. 567-569.
- 131 — RAFFLIN. — Ammoniaque et acidité réelle de l'urine. *Soc. Biol.*, 28 avril 1928.
- 132 — RAFFLIN. — Etude des corrélations urinaires. *Soc. Biol.*, 29 janvier 1927.
- 133 — RATHERY. — Les maladies du rein en 1929. *Paris Méd.*, 19 octobre 1929, pp. 325-332.
- 134 — RATHERY. — L'acidose rénale. *C. R. Soc. Path. Comp.*, 1927, pp. 28-35.
- 135 — RATHERY. — Physiologie des reins. In *Traité de Physiologie normale et pathologique*, de G.-H. Roger, t. III, Masson, édit., 1928.
- 136 — RATHERY, BIERRY, SIGWALD. — Néphrite aiguë et acidose. *Soc. Méd. Hôp.*, 17 juillet 1925.
- 137 — RATHERY et BORDET. — Tension du CO₂ alvéolaire comme méthode d'appréciation de l'acidose. *Paris Méd.*, 7 mai 1921, p. 380.
- 138 — RATHERY et BORDET. — Azote résiduel et néphrite azotémique grave. *P. M.*, 8 janvier 1921, p. 27.
- 139 — RATHERY et J. MARIE. — Acidose dans les néphrites. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 décembre 1926.
- 140 — RATHERY, TROCNE et J. MARIE. — Acidose dans les néphrites. *P. M.*, 23 juillet 1927.
- 141 — REGENBOGEN. — Deux cas de lipurie chez le chien. *Berlin Tier. Wochensch.*, 9 juillet 1908, p. 499.
- 142 — ROBIN et BRION. — L'acidose dans les néphrites chroniques du chien. *Revue Génér. de Méd. Vét.*, 1929, pp. 705-714.
- 143 — ROLLY. — *Munch. Med. Woch.*, 19212, t. 59, p. 1201.
- 144 — RONCHÈSE. — Méthode de dosage de quelques compo-

- sés azotés. Thèse de Doctorat en pharmacie, Paris, 1908.
- 145 — ROSEMBERG et HELLFORS. — Le pouvoir d'élimination basique des reins comme épreuve de fonctionnement rénal. *Munch. Med. Woch.*, t. LXXIV, n° 22, 3 juin 1927.
- 146 — RUSSEL. — Ammocia contents of the blood in nephritis. *Bioch. Journ.*, 1923, vol. 17, p. 72.
- 147 — E. SALKOWSKI. — Über die Möglichkeit dert Alkalientziehung beim labenden Tier. *Arch. für path. Anat. und Physiol. und Klin. Med.*, t. LVIII, fasc. I, 1873, pp. 1-35.
- 148 — P. SAVY et THIERS. — L'état du chlore, de l'urée, de la R. A. du liquide céphalorachidien dans les rétentions brightiques et les états acidosiques ; le divorce hémorachidien. *Ann. de Méd.*, t. XXVI, n° 2, juillet 1929. In *P. M., Journ.*, p. 161, 23 octobre 1929.
- 149 — SCUDDER. — The electrical conductivity and ionisation constants of organic compounds. New-York, 1924.
- 150 — SEIBEL, — Contribution à la connaissance de la néphrite du chien. *Arch. für Wissen. und Prakt. Tier.*, 1910, vol. XXXVI, pp. 629-645, in *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1913, p. 212.
- 151 — SPEHL. — L'acidose. 18^e Congrès de Médecine Nancy, 1925.
- 152 — STIEGLITZ. — Etude histologique des ions H du rein. *Arch. of Int. Med.*, 15 avril 1924.
- 153 — STILLMANN. — Studies of acidosis ; determination of bicarbonate in the blood plasma of different species by the titration and carbon dioxyd capacity methods.
- 154 — STRAUB et MEYER. — Die alcali reserve in neirenkranken. *Bioch. Zeit.*, 1921, t. 124, p. 257.
- 155 — STRAUB et SCHLAYER. — Die Uremie Säurevergiftung. *Num. Med. woch.*, 1912, t. LIX, p. 569.
- 156 — TEISSIER. — Des néphrites azotémiques. *Rapp. Assoc. Int. d'Urol.*, 1921.
- 157 — TEISSIER. — Rôle de l'ammoniurie dans la pathogénie des phénomènes dits urémiques. *Journ. Méd. Lyon*, n° 49, 20 janvier 1922, p. 31.
- 158 — TRASBOT. — Art. Néphrite du Dictionnaire de Bouley et Reynal. Asselin et Houzeau, édit.
- 159 — VAN BEVER. — L'acidose. 18^e Congrès de Médecine.
- 160 — VAN CAULAERT. — Etude des rétentions chlorurées sèches. Thèse Strasbourg, 1925.
- 161 — VAN SLYKE. — Studies of acidosis. *Journ. Biol. Chem.* février 1918, t. XXXIII, p. 271-278.

- 162 — VAN SLYKE. — Studies of acidosis : determination of the bicarbonate concentration of the blood and plasma. *Journ. Biol. Chem.*, Juin 1922, t. LII, pp. 495-500.
- 163 — VAN SLYKE. — *Physiol. Rev.*, 1921, t. I, p. 141.
- 164 — VAN SLYKE. — A method for the determination of carbon dioxide and carbonates in solution. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, p. 347.
- 165 — VAN SLYKE. — An apparatus for determination of gases in blood and other solutions. *Proceed. of the nation. Ac. of Sc.*, t. VII, n° 8, Août 1921.
- 166 — VAN SLYKE et CULLEN. — The bicarbonate concentration of the blood plasma. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, t. XXX, p. 489.
- 167 — VAN SLYKE, STILLMANN et CULLEN. — Studies of acidosis : a method for the bicarbonate content of the plasma. *Journ. Biol. Chem.*, Mai 1919, t. XXXVIII, pp. 167-178.
- 168 — VAN NOORDEN. — *Pathology of metabolism*, p. 485. Walker Hall, éd., Londres, 1907.
- 169 — VERRAIN et CHAUMETTE. — Le pH en biologie. 1 vol. Masson, éd., Paris, 1928.
- 170 — VIOLLE. — Recherches expérimentales sur l'acidose. Thèse Paris, 1910.
- 171 — VLADESCO. — Etude de la réserve alcaline chez quelques mammifères domestiques et les facteurs dont elle dépend. *C. R. S. B.*, 1927, p. 999.
- 172 — VON JAKSH. — *Zeit. für Klin. Med.*, 1888, t. XIII, p. 350.
- 173 — F. WALTER. — Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen organismus. *Arch. f. Exp. Path. und Pharm.*, Août 1877, t. VII, pp. 148-179.
- 174 — M.-P. WEIL. — L'acidose. *Monde Médical*, 1924, n° 646, pp. 349-359.
- 175 — M.-P. WEIL et GUILLAUMIN. — L'acidose des néphrites. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 novembre 1923, p. 1539.
- 176 — M.-P. WEIL, LEVY, DARRAS et GUILLAUMIN. — Méthode pratique d'acidimétrie urinaire. *Bull. Ac. Méd.*, t. X, n° 14, Avril 1924, p. 433.
- 177 — WHITNEY. — Studies of acidosis ; the immediate cause of death and remarks on the acidosis of nephritis. *Arch. int. Med.*, décembre 1917, t. XX, n° 6, p. 931.
- 178 — WOLF et MARIOTT. — *Bioch. Zeit.*, 1910, t. XXVII, p. 165.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	7
1 ^{re} PARTIE. — <i>La réaction des milieux organiques :</i>	
Acidité potentielle, acidité réelle, notion de pH.	11
Constance de la réaction du milieu sanguin.	13
Moyens de régulation de l'équilibre acide-base.	17
Les ruptures de l'équilibre acide-base.	23
Classification des états d'acidose et d'alcalose.	24
2 ^e PARTIE. — <i>Rôle du rein dans le maintien de l'équilibre acide-base.</i>	
1) Elimination d'acides en nature.	29
2) Rôle des systèmes tampons de l'urine.	31
3) Fonction ammonio-productrice du rein.	35
L'ammoniaque urinaire.	36
Sources de l'ammoniaque urinaire.	38
Mécanisme de production de l'ammoniaque par le rein.	42
Conclusion.	45
3 ^e PARTIE. — <i>Troubles de l'équilibre acide-base dans les néphrites chroniques du chien :</i>	
Chapitre I. — Historique.	47
Chapitre II. — Les moyens d'étude.	51
1) Le pH sanguin.	52
2) La réserve alcaline.	54
3) Le pH urinaire et ses variations provoquées.	68
4) L'ammoniurie provoquée.	77
5) Tension du CO_2 alvéolaire.	82
6) Méthodes basées sur l'état de l'azote éliminé.	82
Etude critique.	86
Chapitre III. — Recherche de l'acidose :	
1) Diagnostic de la néphrite.	92
2) Observations.	102
3) Les résultats.	150
4 ^e PARTIE. — <i>Considérations sur la nature de l'acidose. Conséquences pratiques :</i>	
Chapitre I. — Acidose et rétention chlorurée.	165
Chapitre II. — Essai de traitement.	171
CONCLUSIONS.	179
BIBLIOGRAPHIE.	182

